Клінічна фармакологія болю

Давтян Л. Л., Тарасенко В. О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Не дивлячись на сучасний рівень розвитку медичної науки, проблема пошуку шляхів усунення болю далека від завершального рішення. Одна із головних задач в практиці лікаря – адекватне купування больового синдрому. Біль – по суті, захисна реакція організму – на визначеному етапі стає причиною розвитку цілого каскаду патологічних реакцій. Некупований біль – один із головних факторів, що здатний призвести до декомпенсації організму та летальному кінцю [3, 4].

Характер та інтенсивність болю визначається природою патологічного процесу і сукупністю реакцій між ноцицептивною та антиноцицептивною системами організму. Відомо, що сприйняття болю починається з подразнення периферійних больових рецепторів (ноцицепторів). Завершальна обробка ноцицептивної імпульсації – первинне сприйняття, сенсорна дискримінація, формування мотиваційних і психодинамічних зворотніх реакцій на біль – відбуваються в корі головного мозку [4, 5].

Фінальне відчуття болю формується в корі головного мозку під впливом антиноцицептивної системи. Антиноцицептивна система починає активізуватися, коли больовий імпульс досягає стовбура мозку і таламуса. Контроль роботи антиноцицептивної системи на різних рівнях здійснюється в соматосенсорній області кори головного мозку [5].

В залежності від локалізації джерела болю, його інтенсивності, причини, тривалості подразнення ноцицепторів, функціонального стану ноцицептивної та антиноцицептивної системи, виділяють різні типи болю:

1. Транзиторний біль виникає при відсутності значущого ушкодження тканин (внутрішньом'язева, внутрішньовенна ін'єкція), швидко виникає і зникає, чітко локалізований, інтенсивність його варієює.

2. Гострий біль – результат ноцицептивної дії (травма, захворювання, дисфункція м'яз внутрішніх органів); це пристосувальний сигнал про можливе ушкодження. Гострий біль може бути соматичним і вісцеральним.

Виділяють два типа соматичного болю: поверхневий соматичний біль (виникає в результаті ушкодження шкіри, підшкірного жирового шару, слизових оболонок; чітко локалізований і гарно описується хворими); глибокий соматичний біль (передається із м'язів, сухожилль, суглобів і кісток, зазвичай гірше локалізований і відчувається як тупий біль).

Вісцеральний біль виникає в результаті захворювань і ушкоджень внутрішніх органів та їх оболонок.

Хронічний біль відрізняється збереженням відчуття болю з плином часу, необхідного для нормального періода заживлення. Основна причина виникнення хронічного болю – психологічні механізми, що часто формуються на фоні недостатньої аналгезії в периопераційному періоді [3, 4].

Принципи адекватної оцінки болю. Ефективність обезболення визначається оцінкою інтенсивності болю до і після призначення кожного анальгетика чи методу аналгезії.

Принцип послідовної анальгетичної терапії – підхід для лікування хронічного болю, що рекомендується ВООЗ. Принцип заключаєтся в призначенні при слабкому болю неопіоїдних анальгетиків: нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), парацетамолу; при помірному болю – опіоїда средньої анальгетичної активності типу трамадола і кодеїна; при сильному болю – міцного опіоїдного анальгетика морфінового ряду. При цьому для підвищення ефективності і переносимості обезболюючої терапії анальгетики слід поєднувати з ад'ювантними чи/або симптоматичними засобами за індивідуальним показанням. Цей принцип можна застосувати і до різних видів неонкологічної, насамперед, гострого болю [5].

Засоби для наркозу. Концепція аналгезії передбачає призначення ЛЗ до больового впливу з метою усунення всіх больових відчуттів до їх появи.

Будь-яка сучасна схема анестезіологічної допомоги виконується поетапно та включає наступні компоненти: премедикація; увідний наркоз; основний наркоз; період пробудження; післяопераційний (постнаркозний) період.

В наш час використовують як інгаляційні, так і неінгаляційні засоби для наркозу (табл.1).

Засоби для інгаляційного наркозу. Послідовне розповсюдження дії інгаляційних анестетиків на структури центральної нервової системи (ЦНС) визначає стадійність розвитку інгаляційного наркозу. Типовий приклад – динаміка розвитку масочного ефірного мононаркозу без використання м'язевих релаксантів. Виділяють чотири стадії наркозу.

Перша стадія – стадія аналгезії, друга – стадія пробудження, третя – хірургічна, четверта – стадія пробуждення. Вона починається після завершення подачі засобів для наркозу. Рефлекси поступово відновлюються, м'язевий тонус нормалізується. Відновлюється чутливість і свідомість [3, 4].

Для контролю глибини наркозу виділяють чотири рівня хірургічної стадії наркозу. При цьому велику увагу приділяють величині зіниці, їх реакції на світло, збереження захисних рефлексів, вираженості м'язевого тонуса.

Швидкість розвитку наркозу та його глибина залежать від натходження інгаляційних анестетиків з крові в мозок. Для розподілу засобів інгаляційного наркозу велике значенння має їх розчинність в крові та тканевій рідині.

Динітроген оксид володіє порівняно низькою розчинністю, а галотан, ізофлуран, енфлуран мають більшу розчинність. Вища розчинність у *метоксифлурана* і *диетилового ефіру*. Чим нижча розчинність анестетика, тим швидше досягається рівновага парциального тиску в дихальній суміші, крові та тканинах мозку, тому при наркотизації динітроген оксидом рівновага концентрації в крові та мозковій тканині досягаються швидко [5, 6].

Таблиця 1

Класифікація загальних анестетиків

Засоби для інгаляційного наркозу		Засоби для неінгаляційного наркозу		
Летючі рідини	**Гази**	**Препарати короткої дії**	**Препарати средньої тривалості дії**	**Препарати тривалої дії**
ефір диетиловий галотан енфлуран ізофлуран метоксифлуран	динітроген оксид ксенон	пропофол	кетамін мідазолам гексобарбітал тіопентал натрію	натрія оксибат

Важливий показник, що характеризує розчинність загальних анестетиків, – коефіцієнт розподілу «кров/газ» (табл. 2).

Таблиця 2

Значення коефіцієнта розподілу «кров/газ» для деяких інгаляційних анестетиків

Препарати	Коефіцієнт розподілу кров/газ
динітроген оксид	0,47
диетиловий ефір	12–15
галотан	2,3
ізофлуран	1,4
енфлуран	1,8
метоксифлуран	12

Засоби для неінгаляційного наркозу. Засоби для неінгаляційного наркозу вигідно відрізняє простота їх використання (частіше внутрішньовенно), швидке досягнення дії і відсутність ускладнень, типових для інгаляціцного наркозу.

Розрізняють внутрішньовенні анестетики короткої, середньої і тривалої дії. Препарати короткої дії пропофол (диприван, рекофол), що застосовуються для короткотривалої анестезії при вправленні вивіхів, репозиції відламків кісток при переломах, при виконанні больових діагностичних маніпуляцій (біопсія, установка катетера, бронхоскопія), для початкового наркозу.

До анестетиків средньої тривалості дії відносять препарати барбітурового ряду, а також кетамін і мідазолам.

Барбітурати до сих пір залишаються одними з найбільш популярних внутрішньовенних анестетиків (тіопентал натрія і гексобарбітал). Препарати здатні пригнічувати активність ретикулярної формації середнього мозку і за рахунок цього змінювати функцію кори великих півкуль [3].

Ознаки стабілізації барбітурового наркозу: центральне положення очних яблук; звуження зрачка; помірне зниження артеріальний тиск (АТ).

Барбітурати не володіють самостійною анальгетичною дією і не забезпечують достатнього розслаблення поперково-смугастої мускулатури.

Барбітурати пригнічують дихальний центр. Внаслідок збудження блукаючого нерва, вони викликають підвищення тонуса бронхів, збільшують продукцію бронхіального секрету. Препарати знижують скоротливу здатність міокарда, зменшують ударний об'єм серця, призводять до помірного розширення судин і, відповідно, знижують АТ.

Швидка дія тіопентал натрія і гексобарбіталу обумовлено їх високою розчинністю в ліпідах і здатністю проникати через гемато-енцефалічний бар'єр (ГЕБ). Порівняно невелика тривалість наркозу пов'язана зі швидким зниженням концентрації анестетиків в крові: або за рахунок інтенсив-

ного метаболізму в печінці (гексобарбітал), або за рахунок перерозподілу в жирову тканину (тіопентал натрія).

Розчини тіопентал натрія не можна змішувати з розчинами лікарських засобів (ЛЗ), що мають кислу реакцію (аскорбінова кислота, хлорпромазин, суксаметонія йодид, морфін, кетамін), оскільки в цьому випадку випадає осад [3].

Наркотичні анальгетики. Препарати опію – наркотичні анальгетики – давно відомі людству як обезболюючі засоби.

За механізмом дії наркотичних анальгетиків виділяють агоністи, часткові агоністи і агоністи-антагоністи. При цьому частина препаратів отримують з опію, інші – синтетичним шляхом.

Механізм дії наркотичних анальгетиків пов'язаний з їх здатністю взаємодіяти з опіоїдними рецепторами, подібно ендогенним лігандам.

Вплив наркотичних анальгетиків на емоційну сферу пов'язаний з їх дією на опіатні рецептори в лімбічних структурах головного мозку.

Провідний фармакологічний ефект наркотичних анальгетиків – протибольова дія. При цьому тривало існуючий, хронічий біль послаблюється краще, ніж гострий больовий вплив. Під дією цих препаратів не тільки знижується сприйняття больових впливів, але і змінюється емоційна реакція на біль. Больові відчуття можуть не усуватися повністю, але оцінюються як менш актуальні.

При використанні морфіну та інших наркотичних анальгетиків розвивається ейфорія, що характеризується відчуттям емоціного задоволення, усуненням страху, тривоги. Втім, у деяких пацієнтів після введення морфіну можливий розвиток дисфорії у вигляді страху, збудження, дискомфорту.

При використанні деяких наркотичних анальгетиків (переважно фентаніла) підвищується рефлекторна збудливість моторних нейронів спинного мозку, що проявляється підвищенням тонуса скелетної мускулатури. Ригідність дихальних м'язів може погіршуввати функцію зовнішнього дихання.

Більшість наркотичних анальгетиків в терапевтичних дозах суттєво не впливають на серцевий ритм та АТ. Однак при введенні морфіна може спостерігатися помірна брадикардія і гіпотензія.

Повторне використання наркотичних анальгетиків призводить до розвитку лікарської залежності. Поступово розвивається фізична залежність, що проявляється виникненням синдрому відміни (абстинентного синдрому) при припиненні введення наркотичних анальгетиків [3, 6].

При використанні агоністів-антагоністів синдром відміни менш виражений. Гострий синдром відміни можна спровокувати введенням антагоністів (налоксон), або агоністів-антагоністів на фоні регулярного застосування опіатних агоністів.

Фармакокінетика наркотичних анальгетиків визначає різну тривалість їх анальгетичної дії (табл. 4). Це необхідно враховувати при проведенні аналгезії.

Таблиця 4

Тривалість обезболюючого ефекту при використанні різних наркотичних анальгетиків

Препарати	Тривалість аналгезії, г
морфін	4–5
тримеперидин	2–4
фентаніл	0,5
кодеїн	3–4
пентазоцин	3–4
бупренорфін	6–8
буторфанол	3–4

Наркотичні анальгетики, зокрема, морфін, знаходять широкого застосування як компонент анестезіологічної допомоги, для усунення інтенсивного і постійного болю в післяопераційному періоді, а також при таких станах, як інфаркт міокарду, переломи кісток, опіки.

Гарний обезболюючий ефект забезпечує трансдермальна терапевтична система, що містить фентаніл, – дюрогезик. Після її апплікації досягається аналгезія тривалістю до 72 г. При завершенні застосування дюрогезика слід пам'ятати, що вміст фентаніла в організмі знижується поступово, на 50 % за 17 г. Саме тому переходити до інших опіоїдів слід обережно, з поступовим підвищенням їх дози. При цьому необхідно враховувати еквівалентність обезболюючих доз різних препаратів. Так, при внутрішньом'язевому введенні 10 мг морфіна еквівалентні 75 мг тримеперидина, 130 мг кодеїна, 0,3 мг бупренорфіна, 100 мг трамадола.

Наркотичні анальгетики широко комбінують з іншими ЛЗ (ад'ювантними анальгетиками) для посилення обезболюючого ефекту. Найбільш часто застосовують комбінацію з нейролептичними засобами (наприклад, фентаніл з дроперидолом, тримеперидин з дроперидолом). Бензодіазепінові транквілізатори посилюють анальгетичний ефект наркотичних анальгетиків. В останні роки виявлена потенціююча дія трициклічних антидепресантів по відношенню протибольового ефекту анальгетиків. Поєднання тримеперидина з амітриптиліном або іміпраміном забезпечує усу-

нення болю у хворих в післяопераційному періоді на 9–12 г. Показана гарна ефективність комбінації фентаніла з трициклічними антидепресантами у хворих з тривалим больовим синдромом при інфаркті міокарда [3, 5].

Місцеві анестетики. Місцеві анестетики – ЛЗ, які зворотньо знижують збудливість чуттєвих нервових закінчень, блокують проведення імпульсів в нервових провідниках в зоні безпосереднього застосування (табл.5).

Таблиця 5

Класифікація місцевих анестетиків

Хімічна група місцевих анестетиків	Препарати
Складні ефіри аміноспиртів і ароматичних кислот: похідні бензойної кислоти; похідні парааміннобензойної кислоти	Кокаїн Прокаїн, бензокаїн, тетракаїн
Заміщені аміди кислот: похідні ацетаніліда похідні піперидина похідні тіофенонів	Лідокаїн; тримекаїн; Бупівакаїн, ропивакаїн Артикаїн

В залежності від місця і способу введення анестетиків, виділяють декілька видів місцевої анестезії, при яких використовують різні препарати (табл. 6).

Таблиця 6

Препарати місцевих анестетиків

Місцевий анестетик	Основні комерційні найменування	Форма випуску
прокаїн	новокаїн	Ампули з розчином для ін'єкцій 0,25; 0,5; 1; 2% по 1, 2, 5 і 10 мл
лідокаїн	лідокаїн, ксикаїн	Ампули по 10 і 20 мл з 1% розчином; по 2 і 10 мл з 2% розчином; по 2 мл з 10% розчином Аерозоль для місцевого застосування по 5 мл 10% розчину Спрей 10% 50 мл Гель по 30 і 50 г для стоматології
бупівакаїн	анекаїн, маркаїн	0,25–0,5% розчин для ін'єкцій у флаконах по 20 мл 0,5% розчин для субарахноідального введення — 4 мл
ропівакаїн	наропін	0,2%, 0,75%, 1% розчин для ін'єкцій в амп. пласт. по10 мл, 20 мл 0,2% розчин для інфузій — 100, 200 мл
артикаїн; артикаїн+ эпінефрин	ультракаїн Д стоматологічні препарати з додаванням епінефрина: ультракаїн Д-С*, альфакаїн СП, септанест з адреналіном	Ампули по 5 і 20 мл 1 і 2% розчину Розчин для ін'єкцій (картриджи) для стоматологии

Для забезпечення термінальної (поверхневої) анестезії препарати наносять на слизові оболонки і на рани. Для цього виду анестезії використовують бупівакаїн, тетракаїн, бензокаїн, лідокаїн, тримекаїн.

Інфільтраційну анестезію виконують шляхом просочення тканин місцевим анестетиком. Цей вид обезболення використовують в хірургічній практиці для виконання невеликих хірургічних операцій. Для продовження ефекту анестетиків до них додають судиннозвужуючі засоби (епінефрин, фенілефрин) [3].

Для забезпечення провідникової анестезії місцевий анестетик вводять в навколоневральний простір для блокади проведення імпульсів по нерву.

Ускладнення при використанні місцевих анестетиків обумовлені в основному їх резорбтивною дією на ЦНС та серцево-судинну систему. Достатньо часто спостерігаються алергічні реакції, в основному при використанні ефірів. Слід пам'ятати про можливість перехресної алергії між представниками однієї хімічної групи.

Ненаркотичні анальгетики. Різноманітні патологічні стани, що супровождуються гострим

та хронічним болем, слугують показанням для застосування ненаркотичних анальгетиків (дані препарати виділені з великої групи НПЗЗ у зв'язку з присутністю в них окремих переваг як засобів для обезболення)

До недавнього часу застосування ненаркотичних анальгетиків для купування вираженого больового синдрому було обмежено недостатнім анальгетичним ефектом і відсутністю парентеральних форм препаратів. В теперішній час на фармацевтичному ринку з'явилася відносно велика кількість ЛЗ цього класу. Протибольовий ефект сучасних представників ненаркотичних анальгетиків подекуди можливо порівняти з аналогічним ефектом опіоїдних анальгетиків [2].

У порівнянні з наркотичними анальгетиками, дані засоби вигідно відрізняє відсутність пригнічуючої дії на життєво важливі функції організму (ЦНС, дихальну та серцево-судинну системи). Окремо слід відмітити відсутність впливу на моторику травного тракту і тонус сфінктерів. Принципово важлива перевага ненаркотичних анальгетиків – відсутність формування фізичної та психічної залежності [1, 2].

Основні представники групи НПЗЗ і їх фармакологічні властивості представлені в табл. 7.

Таблиця 7

Загальна характеристика нестероїдних протизапальних засобів

Препарат	Tmax, г	TS, г	Доза, мг	Тривалість дії, г	Вища добова доза, мг
Ацетилсаліцилова кислота	1–2	2,5	500–1000	4–6	3000
Диклофенак	2	1–2	50–100	8–12	150
Ібупрофен	0,5–1,5	2-2,5	200–400	6–8	2400
Індометацин	1–2	4,5	25–100	6–12	200
Кетопрофен	0,5–2	1,5	50–100	6–12	200
Кеторолак	0,5–1	3.5	10–30	4–6	90
Лорноксикам	2	4	8–16	12	16
Мелоксикам	5–6	20	7,5–15	24	15
Напроксен	1–2	15	250–1000	12	1250
Німесулід	1–3	2,5	100–200	12	400
Піроксикам	2–4	53	10–20	24	20
Целекоксиб	2–5	4–15	100–400	12–24	400

Один із основних механізмів дії цієї групи ЛЗ – пригнічення синтезу простагландинів, що вважаються найбільш важливими медіаторами болю і модуляторами запалення. Пригнічення біосинтезу простагландинів здійснюється за рахунок інгібування циклооксигенази (ЦОГ) – ключового фермента пертворення арахідонової кислоти в простагландини.

Основними фармакологічними ефектами НПЗЗ є анальгетичний, жарознижуючий та протизапальний.

Найбільше значення для клінічної практики має розділення НПЗЗ на два основні класи, залежно від селективності відносно ЦОГ-2, – на неселективні і селективні НПЗЗ (табл. 8).

Таблиця 8

Класифікація нестероїдних протизапальних засобів залежно від селективності відносно циклооксигенази-2

Група препаратів	Назва препаратів
Неселективні інгібітори ЦОГ-2	Неселективні НПЗП: ацетилсаліцилова кислота, диклофенак, ібупрофен, індометацин, кетопрофен, кеторолак, лорноксикам, напроксен, піроксикам
Селективні інгібітори ЦОГ-2	Селективні НПЗЗ:коксиби (целекоксиб, рофекоксиб*, вальдекоксиб*, эторикоксиб, лумиракоксиб) Інші (мелоксикам, німесулид, етодолак)
Селективні інгібітори ЦОГ-1	Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти

В даний час існує серйозна доказова база, що підтверджує ефективність локальних форм НПЗЗ (креми і мазі) для симптоматичної терапії остеоартрозу колінних суглобів і суглобів кисті, а також запальних захворювань м'яких тканин. Мазі з НПЗЗ відносно рідко викликають місцеві і системні небажані ефекти, їх добре переносять хворі, проте в реальній клінічній практиці локальне призначення НПЗЗ зазвичай розглядають як метод допоміжної терапії і застосовують при помірному або слабо вираженому болю, для підвищення анальгетичного ефекту при системному призначенні НПЗЗ або для зниження сумарної системної дози НПЗЗ при недостатньо гарній переносимості або ризику розвитку небажаних ефектів.

До теперішнього часу актуальним залишається питання про відмінність в терапевтичній ефективності окремих НПЗЗ. Селективні НПЗЗ не поступаються за своїм анальгетичним ефектом неселективним НПЗЗ, зокрема при гострому болю. В той час клінічний досвід свідчить про істотні варіації у окремо узятих пацієнтів при використанні різних препаратів з групи НПЗЗ. Це може визначатися індивідуальними особливостями фармакодинаміки різних препаратів, зокрема біодоступністю, швидкістю досягання пікової концентрації та метаболізму і здатністю накопичуватися у вогнищах запалення у вищій концентрації, ніж в плазмі крові. Певне значення також може мати наявність у деяких НПЗЗ незалежних від блокади ЦОГ механізмів дії [2, 3].

Застосування НПЗЗ в клінічній практиці: Використання НПЗЗ (у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими анальгетиками) доцільно при гострих або хронічних захворюваннях і патологічних станах, що супроводжуються болями, які пов'язані із запаленням, гострою травмою і оперативними втручаннями.

Зменшення болю відноситься до основних напрямів, зокрема протиревматичній терапії, тому використання НПЗЗ показане всім хворим з ревматичними захворюваннями, що відчувають болі, які пов'язані із запальною або дегенеративною поразкою органів опорно-рухового апарату.

Монотерапію НПЗЗ не можна розглядати як адекватне лікування будь-яких хронічних ревматичних захворювань, оскільки немає певних доказів позитивного впливу НПЗЗ на їх прогрес. Недоцільно використовувати НПЗЗ при ревматичних захворюваннях у відсутність прямого свідчення (біль).

Немає достовірних даних, що свідчать про переваги в ефективності окремих препаратів з групи НПЗЗ при певних ревматичних захворюваннях. Тому вибір НПЗЗ потрібно здійснювати індивідуально, виходячи з фармакологічних особливостей препарату, клінічної ситуації і наявності чинників ризику небажаних ефектів [2].

Для купування гострих болей протягом короткого часу (до трьох діб) доцільно використовувати парентеральні форми НПЗЗ (кеторолак, диклофенак, кетопрофен мелоксикам та інші), або німесулід (у розчинній формі) або лорноксикам, що володіють вираженим анальгетичним ефектом.

Для тривалого лікування показано використання НПЗЗ, що володіють середнім або тривалим періодом напіввиведення, перорально або у вигляді ректальних свічок.

Локальне використання НПЗЗ у вигляді мазей має допоміжне значення – як доповнення до системного призначення НПЗЗ при комплексній терапії поразки суглобів і м'яких тканин ревматичної природи.

Неселективні НПЗЗ доцільно призначати хворим, що не мають основних чинників ризику НПЗЗ-гастропатії (до яких відносять вік старше 65 років, супутню патологію шлунково-кишкового тракту (ШКТ), прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти, антикоагулянтів і глюкокортикоїдів) і клінічно вираженої патології серцево-судинної системи (зокрема неконтрольованою АГ, серцевої недостатності, важкої поразки коронарних артерій).

Селективні НПЗЗ призначають хворим, старшим 65 років, таким, що мають чинники ризику НПЗЗ-гастропатії або що приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти.

У хворих, що мають в анамнезі важку поразку ШКТ (шлунково-кишкова кровотеча і/або перфорація виразки, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби) або, що приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, варфарин і глюкокортикоїди, застосовувати селективні НПЗЗ можна тільки у поєднанні з інгібіторами протонної помпи.

За наявності важкої патології серцево-судинної системи, що супроводжується високим ризиком розвитку судинних тромбозів (ішемічна хвороба серця, ішемічний інсульт, стани після операцій на серці, рецидивуючий тромбофлебіт), призначення селективних НПЗЗ можливо лише на тлі адекватної антитромботичної терапії [1, 2].

Ад'ювантні анальгетики. Ад'ювантні, або допоміжні анальгетики безпосередньо не призначені для купування болю, але здатні здійснювати анальгетичну дію при визначених больових синдромах (табл. 9).

Таблиця 9

Основні класи ад'ювантних анальгетиків

Неспецифічні анальгетики	Анальгетики для лікування нейропатичних больових синдромів	Анальгетики для лікування скелетно-мязових синдромів
Антидепресанти α2-адреноміметики Нейролептики Глюкокортикоїди Місцеві анестетики	Антидепресанти Антиконвульсанти Агоністи γ-аміномасляної кислоти Таблетовані місцеві анестетики Симпатолітики Блокатори NMDA-рецепторів Кальцитонін	Міорелаксанти Бензодіазепіни Анальгетики для лікування болю в кістках Глюкокортикоїди Ігібітори остеокластів Радіофармпрепарати

Ад'ювантні препарати часто призначають у поєднанні з традиційними анальгетиками. Ціль призначення, враховуючи потенціювання обезболюючого ефекту, – зниження дози і зменшення небажаних лікарських реакцій традиційних препаратів, а в деяких випадках – купування болю, рефрактерної до монотерапії [3].

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине) / Е.Л. Насонов – М. : Анко, 2000. – 142 с.
2. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / Е.Л. Насонов , Л.Б. Лазебник, В.Ю. Мареев [и др.]. – М. : Анко, 2006.
3. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология. Национальное руководство / Ю.Б. Белоусов, В.К. Лепахин, В.Г. Кукес.М. [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 965 с.
4. Фармакологічна класифікація лікарських засобів / М.А. Тарховський, Т.А. Бухтіярова, А.П. Вікторов та ін. // Фармакологічний вісник. – 1997. – № 1. – С. 2–7.
5. Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue see / C. Hawkey // Gut. – 2002. – Vol. 50. – P. 1125–1130.
6. Scott P.A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and myocardial unfarction: systemic assesment of all available evidence / P.A. Scott , C.M. Kingsley, C.M. Smith [et al.]. // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45.