

The background of the slide is a light gray gradient. It is decorated with numerous realistic water droplets of various sizes and shapes, scattered across the top and right sides. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

ЛЕКЦИЯ 6

# ПРЕПАРАТЫ С ОБЕЗБОЛИВАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

# БОЛЬ

- БОЛЬ - НЕПРИЯТНОЕ СЕНСОРНОЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПЕРЕЖИВАНИЕ, СВЯЗАННОЕ С ФАКТИЧЕСКИМ ИЛИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ТКАНЕЙ.
- БОЛЬ СЛУЖИТ ЗАЩИТНЫМ СИГНАЛОМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ИЛИ ПСИХИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ, МОЖЕТ БЫТЬ ПРИЗНАКОМ НАРУШЕНИЙ В РАБОТЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. БОЛЬ ВСЕГДА СУБЪЕКТИВНА, КАЖДЫЙ ЧЕЛОВЕК ОЦЕНИВАЕТ ЕЕ ЧЕРЕЗ ЛИЧНЫЙ ОПЫТ.
- БОЛЬ НЕОДНОРОДНА И ПО МЕХАНИЗМУ СВОЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВКЛЮЧАЕТ ТРИ КАТЕГОРИИ: **НОЦИЦЕПТИВНУЮ** (СВЯЗАННУЮ С АКТИВАЦИЕЙ НОЦИЦЕПТОРОВ – РЕЦЕПТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ), **НЕВРОПАТИЧЕСКУЮ** (СВЯЗАННУЮ С АНОМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НЕЙРОНОВ БОЛЕВОГО ПУТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ) И **ПСИХОГЕННУЮ** (СВЯЗАННУЮ С АНОМАЛЬНЫМ ЦИРКУЛИРОВАНИЕМ ИМПУЛЬСОВ В ПСИХОГЕННОМ ДОМИНАНТНОМ ОЧАГЕ) БОЛЬ.
- ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛИ, ОНА ВСЕГДА НАХОДИТСЯ ПОД КОНТРОЛЕМ ДВУХ РЕЦИПРОКНЫХ СИСТЕМ – **НОЦИЦЕПТИВНОЙ** (ВОСПРИЯТИЕ БОЛИ) И **АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ** (ПОДАВЛЕНИЕ ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ).

# БОЛЬ

- **НОЦИЦЕПЦИЯ** — ЭТО ПРОЦЕСС, ПРИ КОТОРОМ ИНТЕНСИВНЫЕ ТЕРМИЧЕСКИЕ, МЕХАНИЧЕСКИЕ ИЛИ ХИМИЧЕСКИЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ СУБПОПУЛЯЦИЕЙ РЕЦЕПТОРОВ (НОЦИЦЕПТОРОВ) ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН. ТЕЛА НЕЙРОНОВ ЭТИХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН РАСПОЛАГАЮТСЯ В ДОРСАЛЬНЫХ КОРЕШКОВЫХ ГАНГЛИЯХ (ДЛЯ АФФЕРЕНТАЦИИ ВСЕГО ТЕЛА, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ЛИЦА) ИЛИ ЖЕ В ГАНГЛИЯХ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА (ДЛЯ АФФЕРЕНТАЦИИ ЛИЦА). НОЦИЦЕПТОРЫ ВОЗБУЖДАЮТСЯ ТОЛЬКО ТОГДА, КОГДА ИНТЕНСИВНОСТЬ РАЗДРАЖИТЕЛЯ ДОСТИГАЕТ ОПАСНОГО ДИАПАЗОНА, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДПОЛОЖИТЬ, ЧТО ОНИ ОБЛАДАЮТ БИОФИЗИЧЕСКИМИ И МОЛЕКУЛЯРНЫМИ СВОЙСТВАМИ, КОТОРЫЕ ПОЗВОЛЯЮТ ИМ ИЗБИРАТЕЛЬНО ОБНАРУЖИВАТЬ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ И РЕАГИРОВАТЬ НА НИХ. НОЦИЦЕПТОРЫ МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ ПО ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ КАНАЛОВ, КОТОРЫЕ ИЗБИРАТЕЛЬНО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫ К ВЫСОКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ (TRPV1), ХОЛОДУ (TRPM8), КИСЛОЙ СРЕДЕ (ASIC) ИЛИ, ОДНОВРЕМЕННО, К ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕХАНИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ (TRPA1).

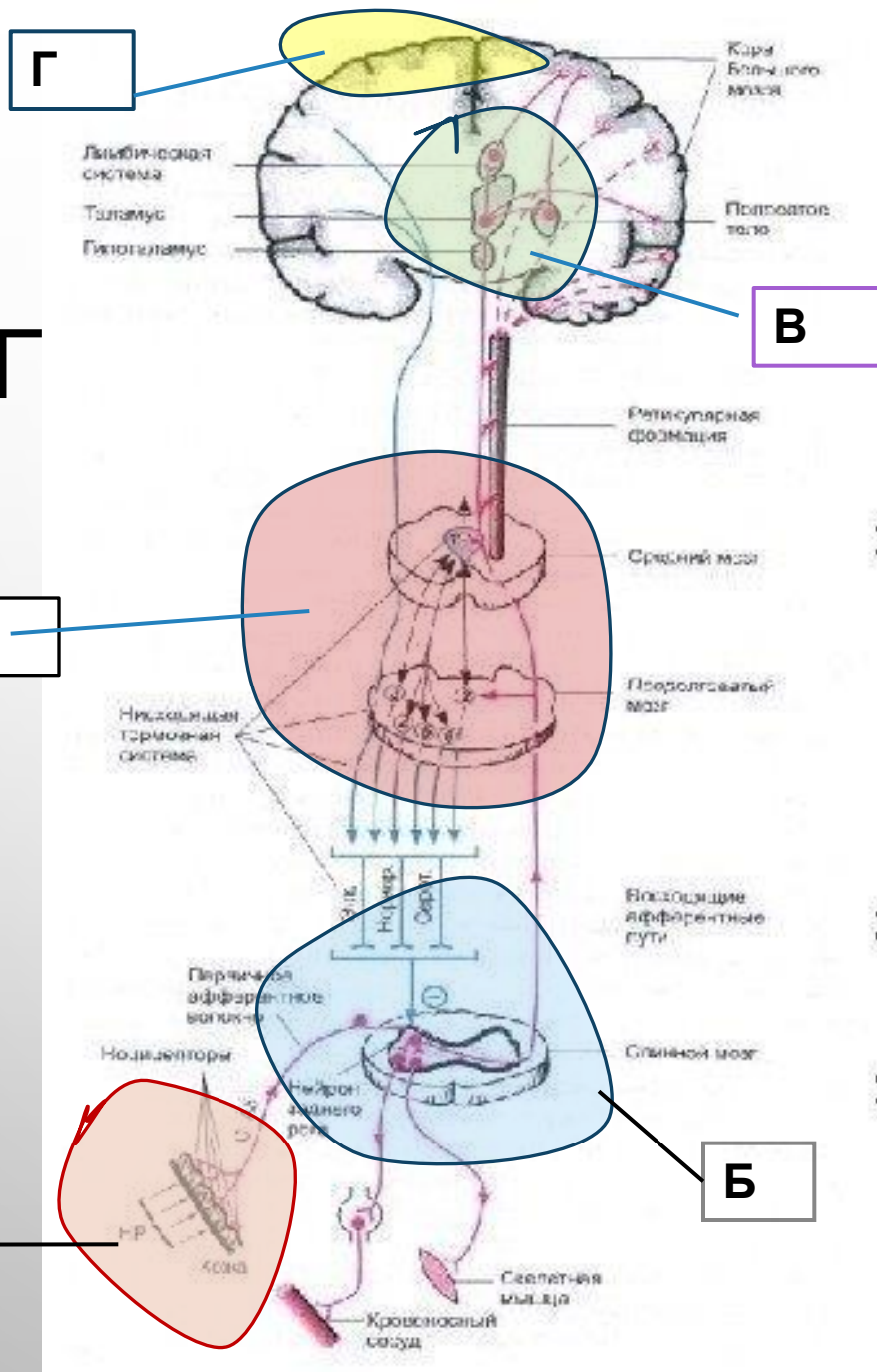
# БОЛЬ

- ОПРЕДЕЛЕННЫЕ УЧАСТКИ СРЕДНЕГО И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА МОГУТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ КОНТРОЛЬ НАД НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМОЙ. ОКОЛОВОДОПРОВОДНОЕ СЕРОЕ ВЕЩЕСТВО СРЕДНЕГО МОЗГА БЫЛО ПЕРВОЙ ОБЛАСТЬЮ, ДЛЯ КОТОРОЙ БЫЛО ЧЕТКО ПРОДЕМОНСТРИРОВАНО, ЧТО ОНА АКТИВИРУЕТ ЭНДОГЕННУЮ СИСТЕМУ ПОДАВЛЕНИЯ БОЛИ. ПОКАЗАНО, ЧТО СТИМУЛЯЦИЯ ОСВ (КАК И МИКРОИНЪЕКЦИЯ ОПИОИДОВ), СПОСОБНА ВЫЗЫВАТЬ МОЩНЫЙ АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ, ДОСТАТОЧНЫЙ ПО СИЛЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ. ЭТА ОБЛАСТЬ ПОЛУЧАЕТ НИСХОДЯЩИЕ СИГНАЛЫ ОТ ОПРЕДЕЛЕННЫХ УЧАСТКОВ КОРЫ И ИМЕЕТ РЕЦИПРОКНЫЕ СВЯЗИ С МИНДАЛЕВИДНЫМ ТЕЛОМ, А ТАКЖЕ ВОСХОДЯЩИЕ НОЦИЦЕПТИВНЫЕ СИГНАЛЫ ОТ ЗАДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА.

- РОСТРОВЕНТРОМЕДИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА СВЯЗАН С ОКОЛОВОДОПРОВОДНЫМ СЕРЫМ ВЕЩЕСТВОМ, ТАЛАМУСОМ, СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИМИ ЯДРАМИ ШВА И НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИМ ГОЛУБЫМ ПЯТНОМ И ЯВЛЯЕТСЯ ОБЩИМ ПЕРЕКЛЮЧАТЕЛЕМ НИСХОДЯЩЕЙ МОДУЛЯЦИИ БОЛИ. НИСХОДЯЩИЕ СЕРОТОНИНЭРГИЧЕСКИЕ ВОЛОКНА НА УРОВНЕ ЖЕЛАТИНОЗНОЙ СУБСТАНЦИИ ЗАДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА АКТИВИРУЮТ КОРОТКОАКСОННЫЕ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ, КОТОРЫЕ ПОСРЕДСТВОМ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПОДАВЛЯЮТ ПЕРЕДАЧУ ВОЗБУЖДЕНИЯ С ПЕРВЫХ НА ВТОРЫЕ НЕЙРОНЫ БОЛЕВОГО ПУТИ. ГАМК-ЭРГИЧЕСКИЕ И ГЛИЦИНЕРГИЧЕСКИЕ НИСХОДЯЩИЕ НЕЙРОНЫ В ОСНОВНОМ ОГРАНИЧИВАЮТ МЕЖСЕГМЕНТАРНУЮ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЮ БОЛЕВОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ

# СХЕМА БОЛЕВОГО ПУТИ

А – рецепторное поле  
 Б – желатинозная субстанция  
 В – таламус, подкорковые ядра  
 Г – кора ГМ  
 Д – средний и продолговатый мозг



## ПУТИ БОЛИ

НОЦИЦЕПТОРЫ (баро-, термо-, хеморецепторы)

↓  
 АФФЕРЕНТЫ (А-дельта, С)

↓  
 НЕЙРОНЫ ЗАДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА

1. В головной мозг по восходящим афферентным путям к высшим структурам восприятия и оценки боли (ретикулярной формации, таламусу, гипоталамусу, к базальным ганглиям, лимбической системе, коре головного мозга).
2. В передние рога спинного мозга на двигательные мотонейроны (двигательный рефлекс).
3. В боковые рога спинного мозга на вегетативные нейроны симпатического отдела нервной системы (функциональная адаптация внутренних органов, например ↑ АД)

# УРОВНИ КОНТРОЛЯ БОЛИ

- А – РЕЦЕПТОРНОЕ ПОЛЕ - БЛОКИРОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ МЕСТНЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ (ТЕРМИНАЛЬНАЯ, ИНФИЛЬТРАЦИОННАЯ И ПРОВОДНИКОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ) И НПВС (СНИЖЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ АЛЬГОГЕНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ), ЭКРАНИРОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ – ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ И ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА МЕСТНО
- Б – ЖЕЛАТИНОЗНАЯ СУБСТАНЦИЯ СПИННОГО МОЗГА – ТОРМОЖЕНИЕ ПЕРЕДАЧИ БОЛЕВОГО ИМПУЛЬСА НА НЕЙРОНЫ ВОСХОДЯЩИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НИСХОДЯЩЕЙ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМОЙ (ОПИАТНЫЕ, СЕРОТОНИНОВЫЕ, НОРАДРЕНЭРГИЧЕСКИЕ ТОРМОЗНЫЕ ВСТАВОЧНЫЕ НЕЙРОНЫ); СПИНАЛЬНАЯ, ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ; ОПИАТНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ; РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА НА СЕГМЕНТАРНО-СВЯЗАННЫЕ ЗОНЫ
- В – ТАЛАМУС, ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА, ГИПОТАЛАМУС, ПОДКОРКОВЫЕ ЯДРА СРЕДНЕГО МОЗГА - ПОДАВЛЕНИЕ ОБРАБОТКИ БОЛЕВОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ РЕАКЦИИ НА БОЛЬ (ОПИАТНЫЕ, СЕРОТОНИНОВЫЕ И ГАМК РЕЦЕПТОРЫ), АКТИВАЦИЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ; ОПИАТНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ; ПОТЕНЦИРОВАНИЕ АНАЛЬГЕЗИИ
- Г – КОРА - ОСОЗНАНИЕ БОЛИ, КОНТРОЛЬ БОЛЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ, ВОЛЕВОЕ ПРЕОДОЛЕНИЕ БОЛИ (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)
- Д – СТВОЛ МОЗГА, ПРОДОЛГОВАТЫЙ МОЗГ – ЯДРА АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ, НИСХОДЯЩИЕ ПУТИ К ЖЕЛАТИНОЗНОЙ СУБСТАНЦИИ (ОПИАТНЫЕ, СЕРОТОНИНОВЫЕ, НОРАДРЕНЭРГИЧЕСКИЕ ТОРМОЗНЫЕ ВСТАВОЧНЫЕ НЕЙРОНЫ)

# А - РЕЦЕПТОРНОЕ ПОЛЕ

Отростки нейронов имеют нервные окончания -  
**рецепторы**

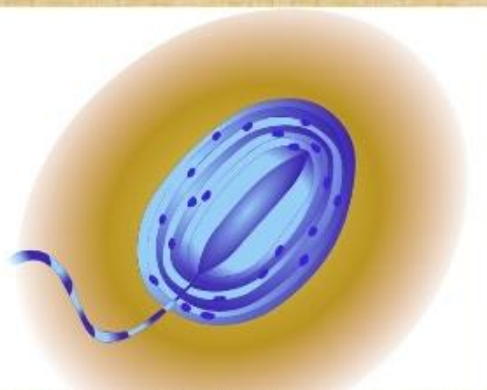
**рецептор боли**



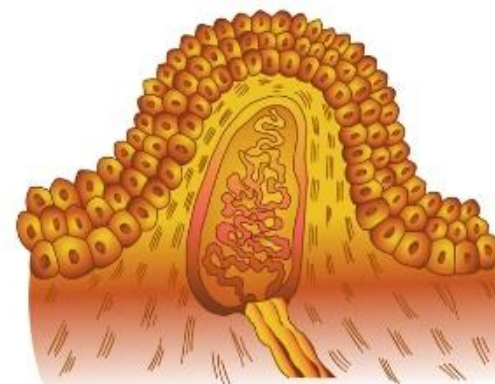
**рецептор холода**



**рецептор  
прикосновения**



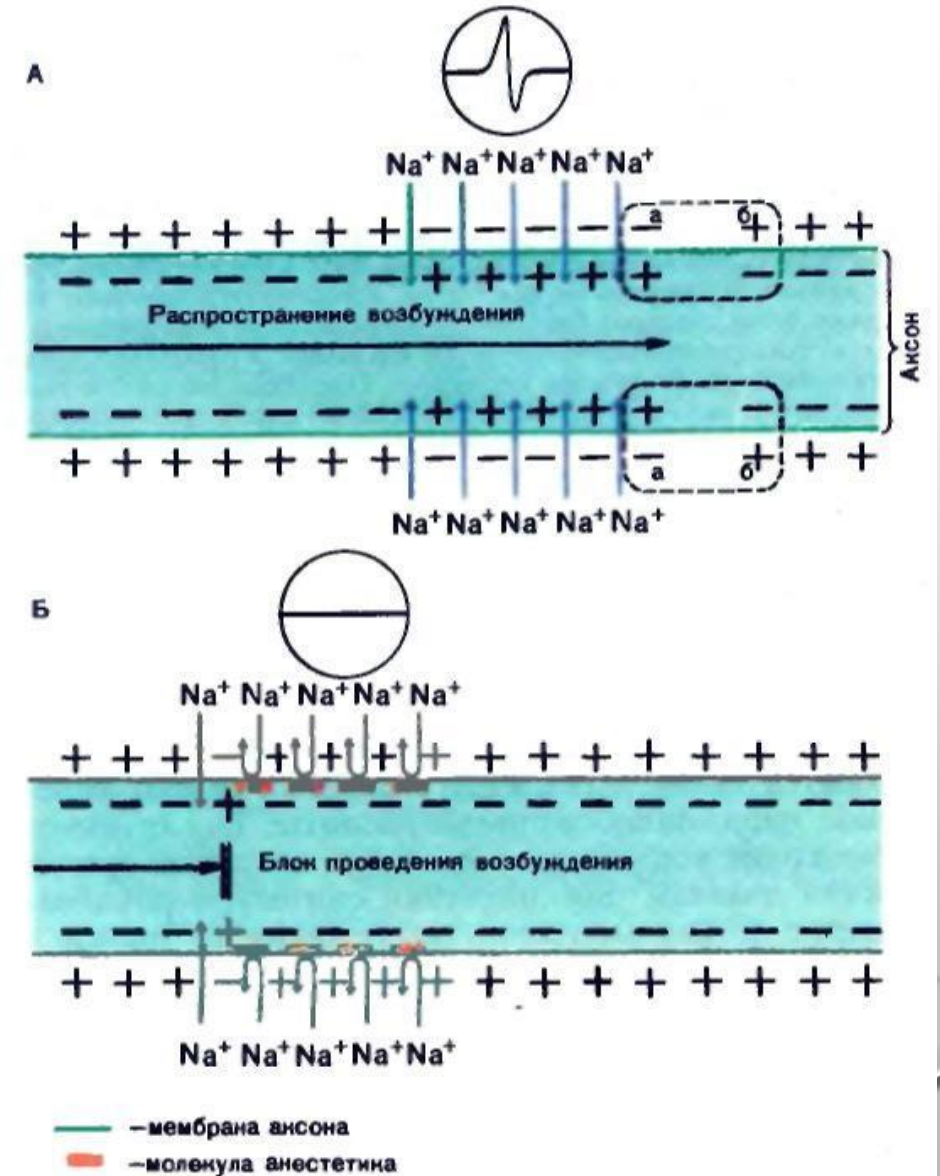
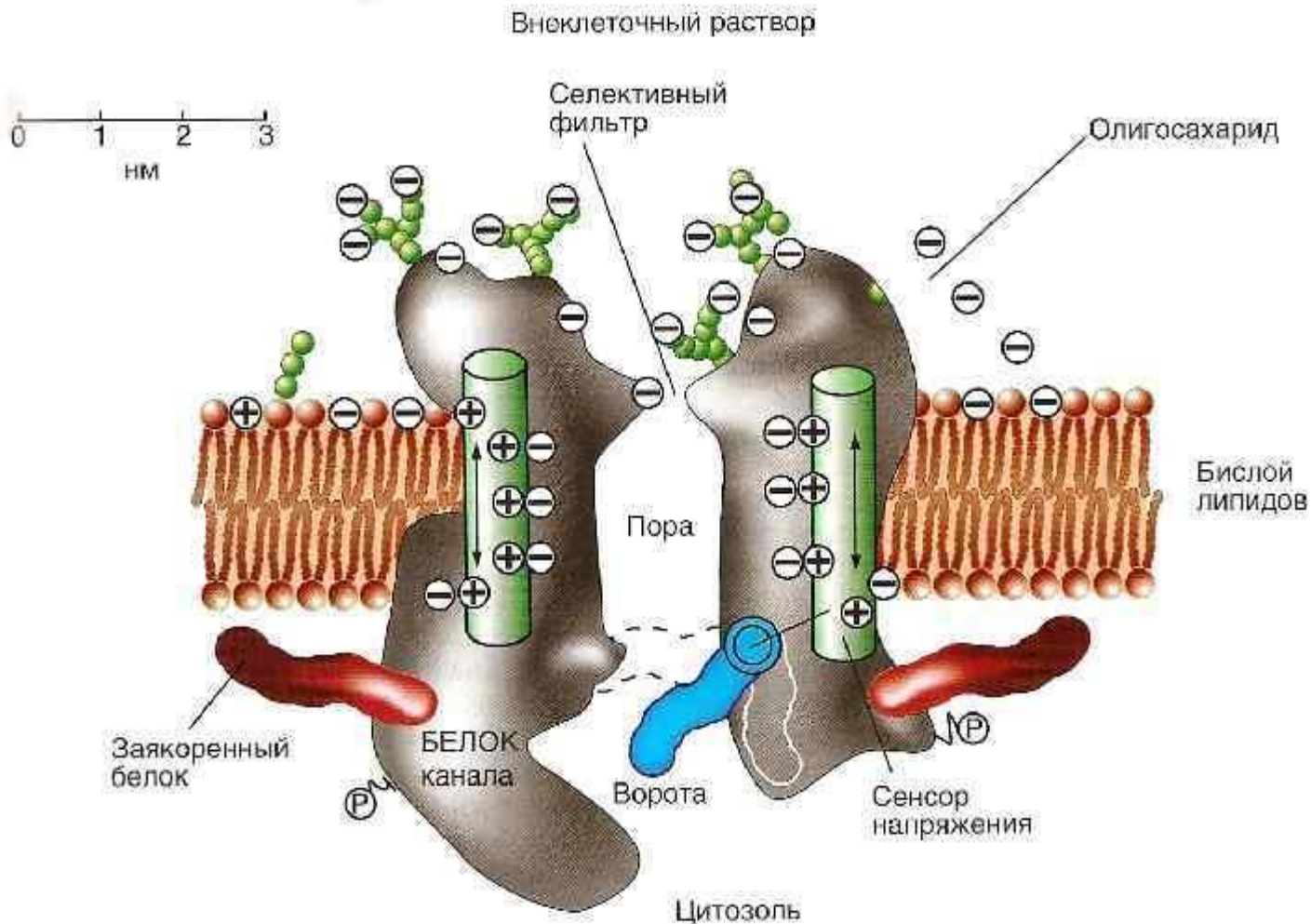
**рецептор давления**



**рецептор тепла**

# ОСТАНОВКА ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

## Строение $\text{Na}^+$ -канала





# МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

- **МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ** – ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, ИЗБИРАТЕЛЬНО БЛОКИРУЮЩИЕ ВОЗБУДИМОСТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ И ПРОВЕДЕНИЕ ИМПУЛЬСОВ ПО НЕРВАМ И НЕРВНЫМ СТОЛАМ В МЕСТЕ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ. ВЫЗЫВАЮТ УТРАТУ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, В БОЛЬШИХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ПОДАВЛЯЮТ ВСЕ ВИДЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.
- **ИСТОРИЯ ГРУППЫ:** В 1860 ГОДУ БЫЛ ВЫДЕЛЕН КОКАИН – АЛКАЛОИД ERYTHROXYLON COCA. В 1879 Г, РУССКИЙ ВРАЧ АНРЕП ВПЕРВЫЕ ИЗУЧИЛ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОКАИНА. В 1884 ГОДУ КОКАИН БЫЛ ВПЕРВЫЕ ПРИМЕНЕН ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ. НО КОКАИН ВЫСОКОТОКСИЧЕН, ХОРОШО ВСАСЫВАЕТСЯ В ТКАНИ И ОКАЗЫВАЕТ РЕЗОРБИВНОЕ АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, ВЫЗЫВАЕТ ЗАВИСИМОСТЬ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА. В РЕЗУЛЬТАТЕ НАПРАВЛЕННОГО ПОИСКА ЗАМЕНИТЕЛЕЙ КОКАИНА БЫЛИ ПОЛУЧЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ – СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ И АМИДЫ АРОМАТИЧЕСКИХ КИСЛОТ (БЕНЗОЙНОЙ, ПАРААМИНОБЕНЗОЙНОЙ). В 1905 ГОДУ БЫЛ СИНТЕЗИРОВАН НОВОКАИН, А В 1943 – ЛИДОКАИН. ЭФИРЫ (НОВОКАИН, ДИКАИН, АНЕСТЕЗИН) БЫЛИ ПОЛУЧЕНЫ РАНЕЕ, АМИДЫ (ЛИДОКАИН, ТРИМЕКАИН, ПИРОМЕКАИН, БУПИВАКАИН, АРТИКАИН = УЛЬТРАКАИН) АКТИВНО СИНТЕЗИРОВАЛИСЬ В КОНЦЕ 20 ВЕКА.

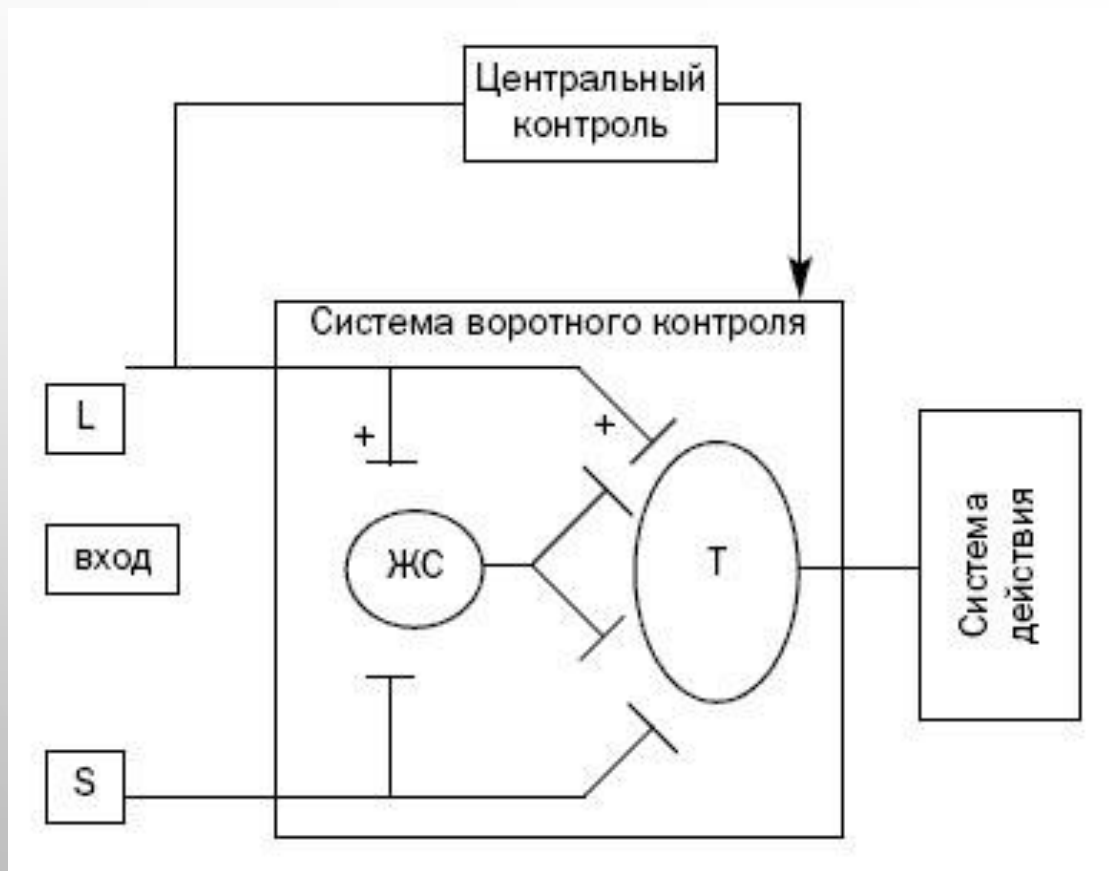
# МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

- ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА – АРОМАТИЧЕСКОЕ КОЛЬЦО, СОЕДИНЕННОЕ ЭФИРНОЙ ИЛИ АМИДНОЙ СВЯЗЬЮ С БОКОВОЙ АМИНОАЛКИЛЬНОЙ ГРУППОЙ. АРОМАТИЧЕСКОЕ КОЛЬЦО ОБЕСПЕЧИВАЕТ СОЕДИНЕНИЮ НЕОБХОДИМУЮ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ, А БОКОВЫЕ ГРУППЫ – ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОТОНИЗИРОВАТЬСЯ (НЕОБХОДИМО ДЛЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА), ОБРАЗОВЫВАТЬ ВОДОРАСТВОРИМЫЕ СОЛИ, А ТАКЖЕ СТОЙКОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ (ЭФИРЫ РАЗРУШАЮТСЯ ДОСТАТОЧНО БЫСТРО ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛОЖНОЙ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ПЛАЗМЫ, И ОБЛАДАЮТ КОРОТКИМ ДЕЙСТВИЕМ, АМИДЫ РАЗРУШАЮТСЯ МЕДЛЕННЕЕ, И ИХ ЭФФЕКТ БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНЫЙ).
- ПРЕПАРАТЫ ВЫПУСКАЮТСЯ В ВИДЕ СОЛЯНОКИСЛЫХ СОЛЕЙ, ОБЛАДАЮЩИХ ВОДОРАСТВОРИМОСТЬЮ (КРОМЕ АНЕСТЕЗИНА, НЕ ОБРАЗУЮЩЕГО ВОДОРАСТВОРИМЫХ СОЛЕЙ, ВЫПУСКАЕТСЯ В МАЗИ). ДЛЯ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕОБХОДИМО, ЧТОБЫ ПРОИЗОШЕЛ ГИДРОЛИЗ СОЛИ С ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ АКТИВНОГО ОСНОВАНИЯ. ЭТОТ ПРОЦЕСС ИДЕТ В ТКАНЯХ ПРИ СЛАБОЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ. НО В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ СРЕДА СТАНОВИТСЯ КИСЛОЙ (PH 5 – 6), ГИДРОЛИЗА СОЛЕЙ НЕ ПРОИСХОДИТ И ОБРАЗОВАНИЕ ОСНОВАНИЯ, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭФФЕКТА, НЕ ПРОИСХОДИТ.

# МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

- МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ В ПРОТОНИЗИРОВАННОЙ ФОРМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВУЮТ С СЕНСОРОМ ПОТЕНЦИАЛА У ВНУТРЕННЕЙ ПОВЕРХНОСТИ МЕМБРАНЫ И ИМИТИРУЮТ ДЛЯ ВОРОТНОГО МЕХАНИЗМА НАЛИЧИЕ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МЕМБРАНЫ (НАЛИЧИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА С ВНУТРЕННЕЙ СТОРОНЫ МЕМБРАНЫ), ЧТО БЛОКИРУЕТ МЕХАНИЗМ ОТКРЫТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ВОРОТ. НЕВЗИРАЯ НА ТО, ЧТО ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ НА МЕМБРАНЕ СФОРМИРОВАЛСЯ, КАНАЛ НЕ СПОСОБЕН К ПРОПУСКУ НАТРИЕВОГО ТОКА ПРИ СЛЕДУЮЩЕЙ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ, ТАК КАК ТЯЖЕЛЫЕ ВОРОТА ОСТАЮТСЯ В ЗАПЕРТОМ СОСТОЯНИИ. МЕЖДУ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯМИ АКСОНА ЧАСТЬ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ ОСВОБОЖДАЕТСЯ ОТ БЛОКА МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ, НО ЭТО ПРОИСХОДИТ ПРИМЕРНО В 1000 РАЗ МЕДЛЕННЕЕ, ЧЕМ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ. В РЕЗУЛЬТАТЕ УДЛИНЯЕТСЯ РЕФРАКТЕРНЫЙ ПЕРИОД И НЕРВ НЕ МОЖЕТ ПРОВОДИТЬ ПРЕЖНЕЕ КОЛИЧЕСТВО ИМПУЛЬСОВ.
- БЕЗМИЕЛИНОВЫЕ ТОНКИЕ ВОЛОКНА, ИДУЩИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО ОТ РЕЦЕПТОРНОГО ПОЛЯ (БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ), БЛОКИРУЮТСЯ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ МИЕЛИНОВЫХ. ДЛЯ БЛОКА МИЕЛИНОВЫХ ВОЛОКОН НЕОБХОДИМО, ЧТОБЫ МИНИМУМ 3 СОСЕДНИХ УЗЛА МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКИ, ГДЕ ГЕНЕРИРУЕТСЯ ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ, БЫЛИ ЗАБЛОКИРОВАНЫ. ЧЕМ ВЫШЕ ЧАСТОТА ГЕНЕРАЦИИ ИМПУЛЬСОВ, ТЕМ БОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНО НЕРВНОЕ ВОЛОКНО К БЛОКИРУЮЩЕМУ ДЕЙСТВИЮ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ.

# Б – ЖЕЛАТИНОЗНАЯ СУБСТАНЦИЯ



- НА УРОВНЕ ЖЕЛАТИНОЗНОЙ СУБСТАНЦИИ СПИННОГО МОЗГА НАХОДЯТСЯ ВСТАВОЧНЫЕ ТОРМОЗНЫЕ ИНТЕРНЕЙРОНЫ, АКТИВИРУЕМЫЕ КАК ОТВЕТВЛЕНИЯМИ ОТ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ВОЛОКОН, ТАК И НИСХОДЯЩИМИ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИМИ, СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИМИ АКСОНАМИ АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ.
- ТОРМОЗНЫЕ ВЛИЯНИЯ РЕАЛИЗУЮТСЯ ЧЕРЕЗ ГАМК-, ОПИАТИЧЕСКИЕ И АДФ-А<sub>2</sub>-РЕЦЕПТОРЫ И

# ОПИАТНЫЕ (НАРКОТИЧЕСКИЕ) АНАЛЬГЕТИКИ

- БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СВОЙСТВА ОПИЯ (ВЫСОХШЕГО МЛЕЧНОГО СОКА НЕЗРЕЛЫХ ГОЛОВОК ОПИУМНОГО МАКА (PAPAVER SOMNIFERUM) БЫЛИ ИЗВЕСТНЫ ЕЩЕ ДРЕВНИМ АРАБАМ. В 1806 ГОДУ БЫЛ ВЫДЕЛЕН В ЧИСТОМ ВИДЕ И ОПИСАНЫ СВОЙСТВА ОСНОВНОГО АЛКАЛОИДА ОПИЯ – МОРФИНА. В РОССИЙСКОЙ ФАРМАКОПЕЕ XIX ВЕКА УКАЗЫВАЛИСЬ СЛЕДУЮЩИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЙКИ ОПИЯ ПРОСТОЙ – КАК ЛЕГКОЕ СНОТВОРНОЕ У ИСТЕРИЧЕСКИХ БАРЫШЕНЬ, ЛЕГКОЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ, И КАК ПРОТИВОПОНОСНОЕ СРЕДСТВО. СИНТЕЗ МОРФИНА БЫЛ ОСУЩЕСТВЛЕН В 1952 Г., ОДНАКО ОН ОКАЗАЛСЯ ЭКОНОМИЧЕСКИ ОЧЕНЬ ЗАТРАТНЫМ, ПОЭТОМУ ВО ВСЕМ МИРЕ ДО СИХ ПОР МОРФИН ВЫДЕЛЯЮТ ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ, ГДЕ ЕГО СОДЕРЖИТСЯ 10-11%. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ИЗ ОПИЯ ВЫДЕЛЕНО БОЛЕЕ 20 АЛКАЛОИДОВ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ДВУМ ХИМИЧЕСКИМ КЛАССАМ – ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНАНТРЕНА (МОРФИН, КОДЕИН) И ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА (ПАПАВЕРИН, НАРКОТИН), ОКАЗЫВАЮЩИЕ НЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ, А СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ.

# ОПИАТНЫЕ (НАРКОТИЧЕСКИЕ) АНАЛЬГЕТИКИ

- МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ОПИАТНЫХ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДОСТАТОЧНО ХОРОШО ИЗУЧЕН, И СВЯЗАН С ИХ СПОСОБНОСТЬЮ ВОЗБУЖДАТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ЭНДОГЕННЫМИ ЛИГАНДАМИ К КОТОРЫМ ВЫСТУПАЮТ ОПИОИДНЫЕ ПЕПТИДЫ – ЛЕЙ- И МЕТ-ЭНКЕФАЛИНЫ, БЕТА-ЭНДОРФИНЫ, ДИНОРФИНЫ. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ВЫДЕЛЯЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ОСНОВНЫЕ ПОДТИПЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: M1 И M2,  $\Delta$ , K,  $\Sigma$ , E. ПРЕИМУЩЕСТВЕННАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ – ПРЕСИНАПТИЧЕСКАЯ (СПИННОЙ МОЗГ, СРЕДНИЙ МОЗГ, СТВОЛ МОЗГА, ТАЛАМУС, ГИПОТАЛАМУС) И ПОСТСИНАПТИЧЕСКАЯ (ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА, ГИППОКАМП, КОРА МОЗГА). .

# ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

- **$\mu 1$**  – ТОРМОЗНЫЙ КОНТРОЛЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕМ И ВОСПРИЯТИЕМ БОЛИ НА СУПРАСПИНАЛЬНОМ УРОВНЕ, ЭЙФОРΙΑ, СЕДАЦИЯ, ПСИХИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ, ПОВЫШЕНИЕ ТОНУСА ГЛАДКИХ МЫШЦ, ПОДАВЛЕНИЕ КАШЛЕВОГО РЕФЛЕКСА, ГИПОТЕРМИЯ, КАТАЛЕПСИЯ, ВЫБРОС ПРОЛАКТИНА, УГНЕТЕНИЕ МОТОРИКИ ЖКТ
- **$\mu 2$**  – СПИНАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ, СЕДАЦИЯ, УГНЕТЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА, БРАДИКАРДИЯ, МИОЗ, ВЫБРОС СТГ, УГНЕТЕНИЕ ПЕРИСТАЛЬТИКИ
- **$\delta$**  – УЧАСТИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОВЕДЕНИИ И ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, СУДОРОЖНЫЕ РЕАКЦИИ
- **$\kappa$**  – ТОРМОЗНЫЙ КОНТРОЛЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕМ БОЛИ НА СПИНАЛЬНОМ УРОВНЕ, ВЫРАЖЕННАЯ СЕДАЦИЯ, СЛАБЫЙ МИОЗ, РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ И ГИПОФИЗАРНЫХ ГОРМОНОВ, ДИУРЕЗА, ПИТЬЕВОГО И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ, ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, ОБУЧЕНИЯ, ПАМЯТИ
- **NOR** (ОПИОИДОПОДОБНЫЙ РЕЦЕПТОР) – ДИСФОРΙΑ (ТОСКЛИВО-ЗЛОБНОЕ НАСТРОЕНИЕ), ГАЛЛЮЦИНАЦИИ, СТИМУЛЯЦИЯ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА, ЯДЕР ВАГУСА, СПАЗМ СФИНКТЕРОВ ЖКТ, ТОРМОЖЕНИЕ ПЕРИСТАЛЬТИКИ И СЕКРЕЦИИ), СТИМУЛЯЦИЯ НЕТЕРМОРЕГУЛЯТОРНОГО ПОТООТДЕЛЕНИЯ.

# ОПИАТЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. **АГОНИСТЫ, АКТИВИРУЮЩИЕ ВСЕ ТИПЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ** (*МОРФИН, ПРОМЕДОЛ, ФЕНТАНИЛ, ТРАМАДОЛ, ДИПИДОЛОР*)
  2. **ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО  $\mu$ 1-ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, И ТОЛЬКО В ВЫСОКИХ ДОЗАХ –  $\mu$ 2 – ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА** (*БУПРЕНОРФИН*)
  3. **АГОНИСТЫ – АНТАГОНИСТЫ, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО  $\kappa$ -ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, И БЛОКИРУЮЩИЕ  $\mu$ - И  $\delta$ -ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ** (*ПЕНТАЗОЦИН, БУТОРФАНОЛ, НАЛОРФИН, НАЛМЕФЕН*)
- **АНТАГОНИСТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ ВСЕ ТИПЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ** (*НАЛОКСОН, НАЛТРЕКСОН*).



# МЕХАНИЗМ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОПИАТОВ

- ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АГОНИСТОВ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ (МОРФИН И ДР.) СВЯЗАНО С ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ С  $\mu_1$ ,  $\delta$  И  $\kappa$ -ОПИАТНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ (ОБЕСПЕЧИВАЕТ МАКСИМАЛЬНУЮ ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭФФЕКТА), ЧАСТИЧНЫХ АГОНИСТОВ (БУПРЕНОРФИН) – ТОЛЬКО С  $\mu_1$ -ОПИАТНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ, АГОНИСТОВ-АНТАГОНИСТОВ – ТОЛЬКО С  $\kappa$ -ОПИАТНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ЖЕЛАТИНОЗНОЙ СУБСТАНЦИИ СПИННОГО МОЗГА.
- НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ АКТИВАЦИЯ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ОТКРЫТИИ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ, ПОВЫШЕНИИ ПОРОГА ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МЕМБРАНЫ, УМЕНЬШЕНИИ ВХОДА КАЛЬЦИЯ В ПРЕСИНАПС И ВЫСВОБОЖДЕНИЯ МЕДИАТОРА ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ ТЕРМИНАЛЬЮ (ОСОБЕННО – МЕДИАТОРА БОЛИ НА СПИНАЛЬНОМ УРОВНЕ – ТАХИКИНИНА СУБСТАНЦИИ P), ИНГИБИРОВАНИЕМ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ И СНИЖЕНИЕМ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК, УЧАСТВУЮЩИХ В ВОСПРИЯТИИ БОЛИ И ФОРМИРОВАНИИ ПРОГРАММ БОЛЕВОЙ РЕАКЦИИ (ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ, ВЕГЕТАТИВНОЙ, ЭНДОКРИННОЙ, ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ).

# МЕХАНИЗМ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОПИАТОВ

• НА СИСТЕМНОМ УРОВНЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ОПИАТОВ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

- А) ОТНОСИТЕЛЬНО МАЛОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИ ОСТРЫХ НАДПОРОГОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ (УКОЛ, РАЗРЕЗ)
- Б) ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ УГНЕТЕНИЕМ СУММАЦИИ ПОДПОРОГОВЫХ БОЛЕВЫХ ИМПУЛЬСОВ НА УРОВНЕ ТАЛАМУСА (ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ И ОБШИРНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ)
- В) ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИ ПОТОКЕ БОЛЕВОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ ИЗ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (РЕЖЕ ПЛОТНОСТЬ БОЛЕВЫХ РЕЦЕПТОРОВ, БОЛЕЕ ЗНАЧИМЫМ ЯВЛЯЕТСЯ СУММАЦИЯ ИМПУЛЬСОВ НА УРОВНЕ СЕГМЕНТАРНОГО АППАРАТА СПИННОГО МОЗГА) – ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ИНФАРКТЕ, ОПУХОЛЯХ
- Г) НАЛИЧИЕ ПРОТИВОТРЕВОЖНОГО И ЭЙФОРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ, СГЛАЖИВАЮЩИХ ОЖИДАНИЕ БОЛИ, ОЦЕНКУ БОЛЕВЫХ ОЩУЩЕНИЙ.

# ВЛИЯНИЕ НА ПСИХИЧЕСКУЮ СФЕРУ

- ДЛЯ ОСНОВНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ ВЫДЕЛЯЮТ ТРИ ФАЗЫ: ЭЙФОРИИ, СНОТВОРНУЮ ФАЗУ, ФАЗУ АБСТИНЕНЦИИ.
- У ЛИЦ, ВПЕРВЫЕ ПРИНИМАЮЩИХ ОПИАТЫ, НАИБОЛЕЕ ВЫРАЖЕНА СНОТВОРНАЯ ФАЗА, У НАРКОМАНОВ – ФАЗА АБСТИНЕНЦИИ И ЭЙФОРИИ.
- ФАЗА ЭЙФОРИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ПРИГЛУШЕНИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭМОЦИЙ, СТРАХА, ТРЕВОГИ, В ПЕРЕКЛЮЧЕНИИ МЫСЛЕЙ НА ПРИЯТНЫЕ ИЛИ НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО ОКРАШЕННЫЕ ПЕРЕЖИВАНИЯ.
- ФАЗА АБСТИНЕНЦИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ОБОСТРЕНИИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (СНИЖЕНИЕ ПОРОГОВ БОЛИ), ВОЗОБНОВЛЕНИИ ТРЕВОГИ, СТРАХОВ, ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭМОЦИЙ, В ПОЯВЛЕНИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ СДВИГОВ (НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ТАХИКАРДИЯ, ТОШНОТА, СКАЧКИ ДАВЛЕНИЯ ..).
- У АГОНИСТОВ-АНТАГОНИСТОВ ФАЗА ЭЙФОРИИ ПРАКТИЧЕСКИ ОТСУТСТВУЕТ, СЕДАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ И ФАЗА СНА ВЫРАЖЕНЫ СИЛЬНЕЕ, АБСТИНЕНТНАЯ ФАЗА СГЛАЖЕНА И БОЛЕЕ КОРОТКАЯ. ЗАВИСИМОСТЬ К НИМ ПРАКТИЧЕСКИ НЕ ФОРМИРУЕТСЯ. ДЛЯ ТРАМАЛА И ДИПИДОЛОРА ТАКЖЕ МАЛО ХАРАКТЕРНО ФОРМИРОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ (ТОЛЬКО ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ДЛЯ ТРАМАЛА – 52 ПРИЕМА)

# ДРУГИЕ ЭФФЕКТЫ ОПИОИДОВ

- УГНЕТЕНИЕ ДЫХАНИЯ ( $\mu$ 2-ЭФФЕКТ)
- СПАЗМОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ СТРУКТУРЫ ЖКТ (ОСОБЕННО СФИНКТЕРЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ), ТОРМОЗЯТ ПЕРИСТАЛЬТИКУ, СНИЖАЮТ ВЫДЕЛЕНИЕ МОЧИ. ЗАПОРЫ
- УГНЕТЕНИЕ КАШЛЕВОГО ЦЕНТРА (НАКОПЛЕНИЕ МОКРОТЫ И ЗАКУПОРКА МЕЛКИХ БРОНХОВ, РАЗВИТИЕ ПНЕВМОНИИ)
- РАЗДРАЖЕНИЕ РВОТНОГО ЦЕНТРА, ТОШНОТА
- УГНЕТЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ РЕЛИЗИНГ-ГОРМОНОВ, . СНИЖЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ, ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ - БЕСПЛОДИЕ, ГОНАДОТРОПИНЫ, КОРТИКОТРОПИНА
- РЕЗКОЕ СУЖЕНИЕ ЗРАЧКА (ТОЧЕЧНЫЕ ЗРАЧКИ – ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ОПИАТОВ)
- УСИЛЕНИЕ ВЫБРОСА ГИСТАМИНА ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ КОЖИ (ПОКРАСНЕНИЕ КОЖИ, ЧУВСТВО ТЕПЛА, УСИЛЕНИЕ ПОТООТДЕЛЕНИЯ, ИНОГДА – КОЖНЫЙ ЗУД).
- ФЕНОМЕН ПРИВЫКАНИЯ
- ФИЗИЧЕСКАЯ ЗАВИСИМОСТЬ
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ ВНЕ ПЕРИОДА ПРИМЕНЕНИЯ

# КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ ОПИОИДАМИ

- НЕАДЕКВАТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, УГНЕТЕНИЕ СОЗНАНИЯ, ТОЧЕЧНЫЕ ЗРАЧКИ, УГНЕТЕНИЕ ДЫХАНИЯ, ГИПОТОНΙΑ, СНИЖЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА.
- СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИДОТ – НАЛОКСОН, НАЛТРЕКСОН (ПОЛНЫЙ АНТАГОНИЗМ С УСТРАНЕНИЕМ АНАЛЬГЕЗИИ; У НАРКОМАНОВ ВЫЗЫВАЕТ ОСТРУЮ АБСТИНЕНЦИЮ). НА УРОВНЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА АНТАГОНИЗМ ПОДДЕРЖИВАЕТ НАЛОРФИН И НАЛМЕФЕН, ПРИ ЭТОМ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЧАСТИЧНО СОХРАНЯЕТСЯ.

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОПИОИДОВ

1. ТЯЖЕЛЫЕ ТРАВМЫ И ОЖОГИ (МОРФИН, ПРОМЕДОЛ)
  2. ПЕРЕД ПРЕДСТОЯЩЕЙ ОПЕРАЦИЕЙ В СОСТАВЕ ПРЕМЕДИКАЦИИ - ЛЮБОЙ
  3. ИНФАРКТ МИОКАРДА (МОРФИН)
  4. КОЛИКИ (ПОЧЕЧНАЯ – ПРОМЕДОЛ, ПЕЧЕНОЧНАЯ – ПЕНТАЗОЦИН) – СОЧЕТАНИИ С ХОЛИНОЛИТИКАМИ И МИОТРОПНЫМИ СПАЗМОЛИТИКАМИ (НОШПА, ПАПАВЕРИН)
  5. НЕОПЕРАБЕЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ (ТРАМАЛ, ПЕНТАЗОЦИН, БУПРЕНОРФИН, ФЕНТАНИЛ В ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ФОРМЕ)
- НАРАСТАЮЩИЙ ОТЕК ЛЕГКИХ (ВЫРАЖЕННОЕ ТАХИПНОЕ) – МОРФИН, ФЕНТАНИЛ

# НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ПРИМЕНЕНИИ ОПИОИДОВ

1. **ТАФАЛГИН** – ТЕТРАПЕПТИД ТИРОЗИЛ-D-АРГИНИЛ-ФЕНИЛАЛАНИЛ-ГЛИЦИН АМИД, ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫЙ ПАРЦИАЛЬНЫЙ M1-АГОНИСТ, ДЕЙСТВУЮЩИЙ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА СПИНАЛЬНОМ УРОВНЕ. ПО СВОЕЙ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕ УСТУПАЕТ МОРФИНУ. ОН СНИЖАЕТ ПРОХОЖДЕНИЕ БОЛЕВОГО СИГНАЛА В НОЦИЦЕПТОРАХ И НАРУШАЕТ ЕЕ ПЕРЕДАЧУ НА ВТОРЫЕ НЕЙРОНЫ БОЛЕВОГО ПУТИ В ЖЕЛАТИНОЗНОЙ СУБСТАНЦИИ СПИННОГО МОЗГА. НЕ ОБЛАДАЕТ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ, СВЯЗАННЫМИ С ДРУГИМИ ПОДТИПАМИ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, В Т.Ч. – ФЕНОМЕНОМ ЗАВИСИМОСТИ.
2. ДЛЯ ФЕНТАНИЛА РАЗРАБОТАНА ТРАНСДЕРМАЛЬНАЯ ФОРМА С УПРАВЛЯЕМЫМ ИОНОФОРЕЗОМ (ТТС С КНОПКОЙ ВКЛЮЧЕНИЯ), ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ПРИМЕНЯТЬ ЕЕ ПРИ ПРОРЫВАХ БОЛИ (В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ). ПРИ ЭТОМ ОТМЕЧАЕТСЯ ВЫСОКАЯ СКОРОСТЬ РАЗВИТИЯ ЭФФЕКТА И ЕГО ПРИЕМЛЕМАЯ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ (1-3 ЧАСА) ПРИ СНИЖЕНИИ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ ФЕНТАНИЛА В 2-3 РАЗА

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ОПИОИДОВ

- А) КОМБИНИРОВАНИЕ С НАЛОКСОНОМ (ОКСИКОДОН+НАЛОКСОН; БУПРЕНОРФИН+НАЛОКСОН) ЦЕЛЕСООБРАЗНО ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ХОРОШЕЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ И ДЛИТЕЛЬНО ПРИНИМАЕМЫХ ПЕРОРАЛЬНО. НАЛОКСОН ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ОБЛАДАЕТ НИЗКОЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ОКАЗЫВАЕТ СВОЕ ДЕЙСТВИЕ В ЖКТ. ЦЕЛЬ КОМБИНИРОВАНИЯ – СНИЖЕНИЕ СПАЗМОГЕННОГО И ОБСТИПАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ ОПИОИДОВ, КОТОРОЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ СУЩЕСТВЕННО СНИЖАЕТ КАЧЕСТВО ИХ ЖИЗНИ.
- Б) КОМБИНИРОВАНИЕ С НЕНАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ. ЦЕЛЬ КОМБИНИРОВАНИЯ – ПОВЫШЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЛАБЫХ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ БЕЗ ПОВЫШЕНИЯ ИХ ВВОДИМОЙ ДОЗЫ. ЭТОТ ПОДХОД РЕАЛИЗУЕТСЯ В ВИДЕ КОМБИНАЦИИ ТРАМАДОЛ+ПАРАЦЕТАМОЛ ИЛИ КОМБИНИРОВАННЫХ КОДЕИН-СОДЕРЖАЩИХ КОМБИНИРОВАННЫХ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ (ПАРАЦЕТАМОЛ, НАПРОКСЕН, МЕТАМИЗОЛ, ИБУПРОФЕН, ПРОПИФЕНАЗОН), К НЕКОТОРЫМ ИЗ НИХ ДОПОЛНИТЕЛЬНО МОГУТ ПРИСОЕДИНЯТЬСЯ СЕДАТИВНОЕ СРЕДСТВО ФЕНОБАРБИТАЛ И ПСИХОМОТОРНЫЙ СТИМУЛЯТОР КОФЕИН.



# НЕОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- - ИНГИБИТОР ОБРАТНОГО ВОЗВРАТА МЕДИАТОРОВ-МОНОАМИНОВ В ПРЕСИНАПТИЧЕСКУЮ ТЕРМИНАЛЬ, АКТИВАТОР АНТИНОЦЕЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ **НЕФОПАМ** (АКУПАН-БИОКОДЕКС, НЕПОПЕЙН, НЕФАЛГИН)
- - АКТИВАТОР КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НЕЙРОНАЛЬНЫХ МЕМБРАН **ФЛУПИРТИН** (КАТАДОЛОН)
- - ИНГИБИТОРЫ АКТИВАЦИИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НЕЙРОПАТИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ - СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ ГАМК **ГАБАПЕНТИН** (ТЕБАНТИН) И **ПРЕГАБАЛИН** (ЛИРИКА)
- - АНАЛЬГЕТИКИ-АНТИПИРЕТИКИ (НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА, НПВС) С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ДЕЙСТВИЯ – **ПАРАЦЕТАМОЛ** (ПАНАДОЛ), **МЕТАМИЗОЛ** (АНАЛЬГИН), **КЕТОПРОФЕН** (КЕТОНАЛ), **КЕТОРОЛАК** (КЕТАНОВ)

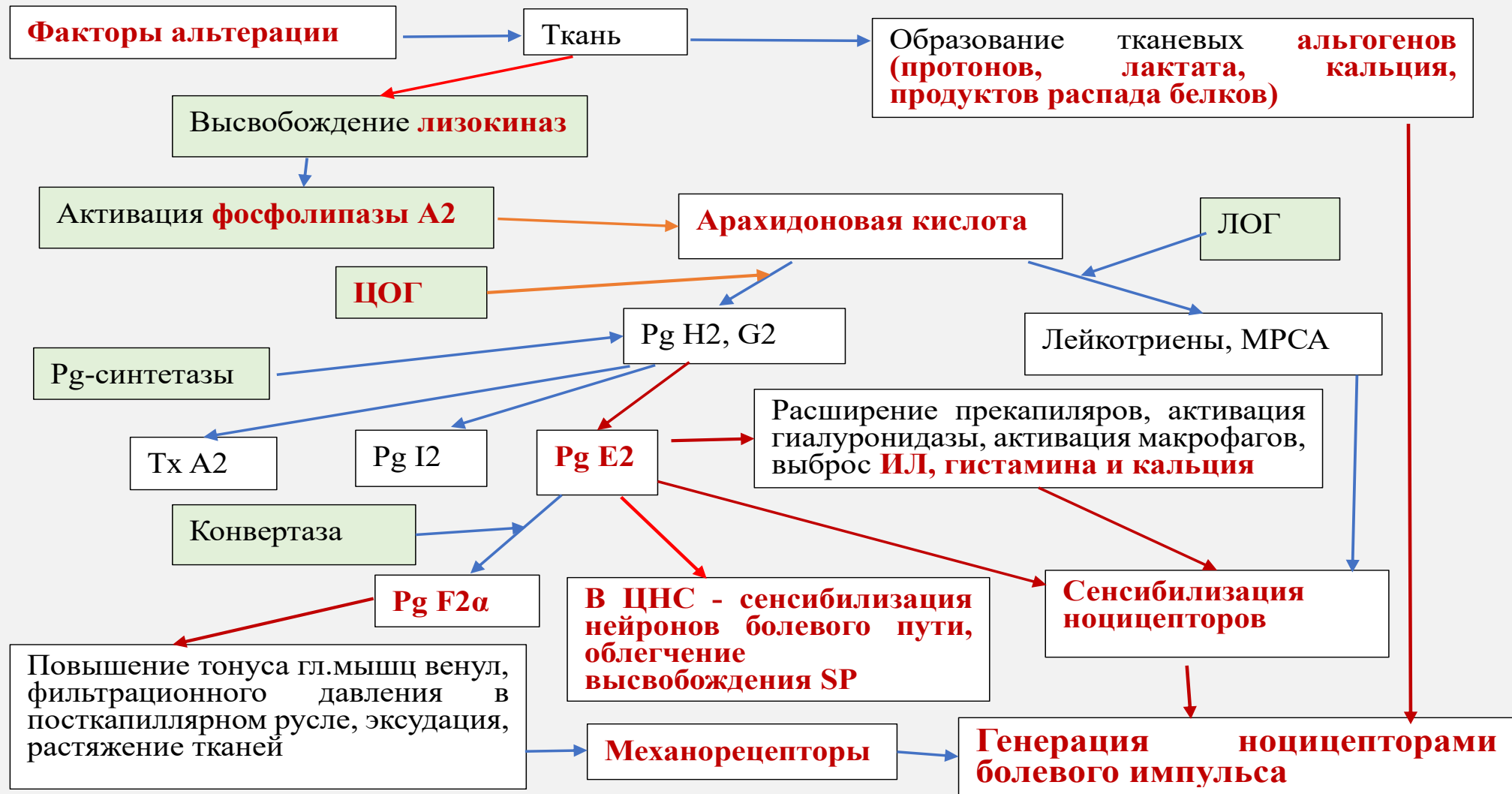
# МЕХАНИЗМ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА

- - МЕТАБОЛИТЫ АЦЕТАМИНОФЕНА (ГЛЮКУРОНИДЫ И СУЛЬФАТЫ) ИЗ ПЕЧЕНИ ПОСТУПАЮТ В СИСТЕМНЫЙ КРОВОТОК, ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ ГЭБ И МЕТАБОЛИЗИРУЮТСЯ ГИДРОЛАЗОЙ АМИДОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ОБРАЗОВАНИЕМ N-АРАХИДОНОИЛФЕНОЛАМИНА (AM404). AM404 ДЕЙСТВУЕТ НА ВАНИЛЛОИДНЫЕ TRPV1 РЕЦЕПТОРЫ, РАСПОЛОЖЕННЫЕ НА АΔ- И С-ВОЛОКНАХ И КАННАБИНОИДНЫЕ СВ1 РЕЦЕПТОРЫ В ЗАДНИХ РОГАХ СПИННОГО МОЗГА, А ТАКЖЕ В СРЕДНЕМ И ПРОДОЛГОВАТОМ МОЗГЕ. ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМИ МОЛЕКУЛЯРНЫМИ МИШЕНЯМИ ДЕЙСТВИЯ МЕТАБОЛИТОВ ПАРАЦЕТАМОЛА ЯВЛЯЮТСЯ NMDA РЕЦЕПТОРЫ И КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ НЕЙРОНОВ ЗАДНИХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА. БЛОКАДА ПЕРВЫХ ПРИВОДИТ К СНИЖЕНИЮ ОБРАЗОВАНИЯ NO, ЯВЛЯЮЩЕГОСЯ ВАЖНЫМ ПЕРЕДАТЧИКОМ БОЛЕВОГО ИМПУЛЬСА, А АКТИВАЦИЯ ВТОРЫХ – К РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МЕМБРАН ИНТЕРНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА.

# МЕХАНИЗМ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА

- В НОРМЕ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ СРЕДНЕГО МОЗГА РЕАГИРУЮТ НА ИЗМЕНЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ИЗМЕНЕНИЕМ ХАРАКТЕРА ИМПУЛЬСОВ, ИДУЩИХ К ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫМ ЯДРАМ ГИПОТАЛАМУСА, ГДЕ ПРОИСХОДИТ СРАВНЕНИЕ ИХ ИМПУЛЬСОВ С «УСТАНОВОЧНЫМ ЭТАЛОНОМ» - ГРУППОЙ НЕЙРОНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ БАЛАНС МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЦЕНТРА ТЕПЛОПРОДУКЦИИ И ЦЕНТРА ТЕПЛООТДАЧИ.
- ПОД ВЛИЯНИЕМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПИРОГЕНОВ, ИНТЕРФЕРОНОВ И ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В ТКАНЯХ МОЗГА АКТИВИЗИРУЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ, ПЕРЕСТАИВАЮЩИХ ИМПУЛЬСАЦИЮ ТЕПЛООВОГО СЕНСОРА ГИПОТАЛАМУСА НА РЕЖИМ «НИЗКАЯ ТЕМПЕРАТУРА», ЧТО ПРИВОДИТ К АКТИВАЦИИ ТЕРМОГЕНЕЗА (АКТИВИРУЕТСЯ ТЕРМОГЕННЫЙ ЛИПОЛИЗ В БУРОЙ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКЕ, В СИНАПСАХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПОД ВЛИЯНИЕМ АКТИВИЗИРУЕТСЯ УТЕЧКА АЦЕТИЛХОЛИНА И РАЗВИВАЕТСЯ МЫШЕЧНАЯ ДРОЖЬ (БЫСТРЫЙ ТЕРМОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ), СНИЖАЕТСЯ ЭКСПРЕССИЯ АНТИРАЗООЩИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МИТОХОНДРИЯХ, СНИЖАЕТСЯ КОЭФФИЦИЕНТ СОПРЯЖЕНИЯ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ И ПОВЫШАЕТСЯ ДОЛЯ ЭНЕРГИИ ОКИСЛЕНИЯ, КОТОРАЯ РАССЕИВАЕТСЯ В ВИДЕ ТЕПЛА). РЕЦИПРОКТНО СНИЖАЕТСЯ АКТИВНОСТЬ ЦЕНТРА ТЕПЛООТДАЧИ, ЧТО ВЕДЕТ К ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ (РЕЗКО СНИЖАЕТСЯ КРОВООБРАЩЕНИЕ В КОНЕЧНОСТЯХ, КИШЕЧНИКЕ, ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКЕ, СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ), СНИЖАЕТСЯ АКТИВНОСТЬ ПОТОВЫХ ЖЕЛЕЗ, УМЕНЬШАЕТСЯ ОБЪЕМ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ, ЧТО СУММАРНО ВЕДЕТ К СНИЖЕНИЮ ТЕПЛООТДАЧИ ОРГАНИЗМА.
- ПАРАЦЕТАМОЛ АКТИВНО ПОДАВЛЯЕТ ОБРАЗОВАНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В СРЕДНЕМ МОЗГЕ, ЧТО ВОССТАНАВЛИВАЕТ НОРМАЛЬНЫЙ БАЛАНС ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ ГИПОТАЛАМУСА, СНИЖЕНИЕ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ И УСИЛЕНИЕ ТЕПЛООТДАЧИ.

# МЕХАНИЗМ БОЛИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ТКАНЕЙ



# ДРУГИЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ - НПВС

- ПРИ БОЛЯХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПРИРОДЫ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НЕОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ КОРРЕЛИРУЕТ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, ХОТЯ ИМЕЕТСЯ ВРЕМЕННОЕ НЕСООТВЕТСТВИЕ: ОСЛАБЛЕНИЕ БОЛИ ПРИ ПЕРВОМ ПРИЕМЕ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИМЕРНО ЧЕРЕЗ ЧАС И ДЛИТСЯ 3-4 ЧАСА, ТОГДА КАК ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРИРУЕТСЯ ЛИШЬ ЧЕРЕЗ 36 ЧАСОВ В УСЛОВИЯХ ПОВТОРНОГО ПРИЕМА.

- ПО ВЫРАЖЕННОСТИ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ ПРИ ПРИЕМЕ ВО ВНУТРЬ ОБРАЗУЮТ СЛЕДУЮЩИЙ УБЫВАЮЩИЙ РЯД:

КЕТОРОЛАК - ПИРОКСИКАМ - ДИКЛОФЕНАК - МЕЛОКСИКАМ - ИНДОМЕТАЦИН - АНАЛЬГИН - ИБУПРОФЕН - ПАРАЦЕТАМОЛ - АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

- ПРЕПАРАТЫ МОГУТ СИЛЬНО РАЗЛИЧАТЬСЯ ПО СВОЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ, А РАЗЛИЧИЯ В ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ МЕРЕ МОГУТ БЫТЬ НИВЕЛИРОВАНЫ ДОЗИРОВКОЙ. ДЕЙСТВИЕ НЕОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ СУЩЕСТВЕННО УСИЛИВАЕТСЯ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ (ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ), А ТАКЖЕ ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ С ТРАНКВИЛИЗАТОРАМИ, АНТИГИСТАМИННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

# ДРУГИЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ - НПВС

- ИСХОДЯ ИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНГИБИРОВАНИЯ ЦОГ, НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА МОГУТ БЫТЬ НЕСЕЛЕКТИВНЫМИ (ИНГИБИРУЮТ КАК ЦОГ-1, ТАК И ЦОГ-2), ТАК И СЕЛЕКТИВНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ЦОГ-2. В ЦЕЛОМ, НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, АНАЛЬГИН, ПАРАЦЕТАМОЛ, ИНДОМЕТАЦИН, ИБУПРОФЕН, ДИКЛОФЕНАК, ПИРОКСИКАМ, КЕТОРОЛАК И ДР.) ОБЫЧНО ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ БОЛЕЕ ВЫСОКОЙ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, НО ДЛЯ НИХ ХАРАКТЕРНО В БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ РАЗВИТИЕ РАЗЛИЧНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.
- СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЦОГ-2 (МЕЛОКСИКАМ, НИМЕСУЛИД, ЦЕЛЕКОКСИБ И ДР.), ЛИШЕННЫЕ ТАКИХ ВАЖНЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ, КАК УЛЬЦЕРОГЕННОСТЬ И НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАЕМОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ БОЛЕЕ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ, ПОЭТОМУ ЯВЛЯЮТСЯ ПРЕПАРАТАМИ ВЫБОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПРИРОДЫ.

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ - НПВС

1. БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ МАЛОМ ТРАВМАТИЗМЕ (УШИБЫ, ТРАВМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, РАСТЯЖЕНИЯ И РАЗРЫВЫ СВЯЗОК, ТРЕЩИНЫ КОСТЕЙ И НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ПЕРЕЛОМЫ) – КЕТОРОЛАК, ДИКЛОФЕНАК, ПИРОКСИКАМ
2. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ БОЛИ СРЕДНЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ – ИНЪЕКЦИОННО ПАРАЦЕТАМОЛ, КЕТОРОЛАК, ДИКЛОФЕНАК, ИЛИ ВНУТРЬ ПЕНТАЛГИН, КЕТОРОЛАК
3. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ – ПАРАЦЕТАМОЛ, АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, ИБУПРОФЕН. ПРИ БОЛЯХ СОСУДИСТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ – КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С КОФЕИНОМ (ЦИТРАМОН, КОФАЛЬГИН, ПЕНТАЛГИН И ДР.).
4. ЗУБНАЯ БОЛЬ – ИБУПРОФЕН, ДИКЛОФЕНАК, КЕТОРОЛАК
5. МИОЗИТЫ, НЕВРАЛГИИ, РАДИКУЛИТЫ – ИНДОМЕТАЦИН, ДИКЛОФЕНАК, ПИРОКСИКАМ
6. БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ КОЛИКАХ – СПАЗМОАНАЛЬГЕТИКИ (БАРАЛГИН, СПАЗМАЛГОН, МАКСИГАН) ИНЪЕКЦИОННО ИЛИ ВНУТРЬ В ПОВЫШЕННЫХ ДОЗИРОВКАХ. ПРЕПАРАТЫ ЭТОЙ ГРУППЫ СОДЕРЖАТ МЕТАМИЗОЛ В КАЧЕСТВЕ АНАЛЬГЕТИКА + МИОТРОПНЫЙ СПАЗМОЛИТИК + М,N-ХОЛИНОЛИТИК.
7. ЛИХОРАДОЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ – АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, ПАРАЦЕТАМОЛ, АНАЛЬГИН, ИБУПРОФЕН

# ОСЛОЖНЕНИЯ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ - НПВС

- ТОШНОТА, РВОТА, БОЛИ В ЭПИГАСТРИИ, ИЗЖОГА, ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЭРОЗИЙ И ЯЗВ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ - АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, ИНДОМЕТАЦИН, ДИКЛОФЕНАК.
- ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, ШУМ В УШАХ, НАРУШЕНИЕ ПОХОДКИ ИЗ-ЗА НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО СОСУДАМ ВНУТРЕННЕГО УХА - АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, ИНДОМЕТАЦИН, КЕТОРОЛАК.
- НАРУШЕНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ИЗ-ЗА ТОРМОЖЕНИЯ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ - АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, ИНДОМЕТАЦИН.
- НАРУШЕНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ (ЛЕЙКОПЕНИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ) - МЕТАМИЗОЛ.
- НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ - ПАРАЦЕТАМОЛ, АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА, МЕТАМИЗОЛ
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ



# КОМБИНИРОВАННЫЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

- - УВЕЛИЧЕНИЕ СИЛЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ (КОМБИНИРОВАНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА И МЕТАМИЗОЛА С КОДЕИНОМ И ДРУГИМИ ПОТЕНЦИРУЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ, НАПРИМЕР, ФЕНОБАРБИТАЛОМ ИЛИ КОМПЛЕКСОМ ФЕНОБАРБИТАЛ+КОФЕИН) - ПЕНТАЛГИН ПЛЮС, СОЛПАДЕИН, КАФФЕТИН, СЕДАЛГИН НЕО И ДР.;
- - РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ (НАПРИМЕР, ГРУППА СПАЗМОАНАЛЬГЕТИКОВ, ЭФФЕКТИВНЫХ ПРИ ВИСЦЕРАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ ПРИ СПАЗМЕ ПОЛЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ) - БАРАЛГЕТАС, БРАЛ, МАКСИГАН, ПЛЕНАЛГИН, РЕВАЛГИН, СПАЗГАН, СПАЗМАЛГОН И ДР. ;
- - КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАКОГО-ЛИБО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИ КОТОРОМ КОМБИНИРУЮТСЯ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ РАЗНЫХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ – СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ ОРЗ ТЕРАФЛЮ, АНТИФЛУ, ЛОРЕЙН, ДЕГЕСТ И ДАЙНАФЕСТ ПЛЮС, ИНФЛЮБЕНЕ, КОЛДРЕКС И КОЛДРЕКС ХОТРЕМ, ФЕРВЕКС;
- - УСИЛЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛОКАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ - ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА МОЖЕТ СТАТЬ ТЕМПАЛГИН, СОДЕРЖАЩИЙ АНАЛЬГЕТИК МЕТАМИЗОЛ С БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫМ ТРАНКВИЛИЗАТОРОМ ТЕМПИДОНОМ;
- - УСИЛЕНИЕ ДРУГИХ ВИДОВ АКТИВНОСТИ (НАПРИМЕР, ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ – АНАЛЬГИН-ХИНИН);
- - УЛУЧШЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ПРЕПАРАТА (НАПРИМЕР, УСКОРЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ, УВЕЛИЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ) – ЦИТРАМОН, ПЛИДОЛ С, ИБУКЛИН.