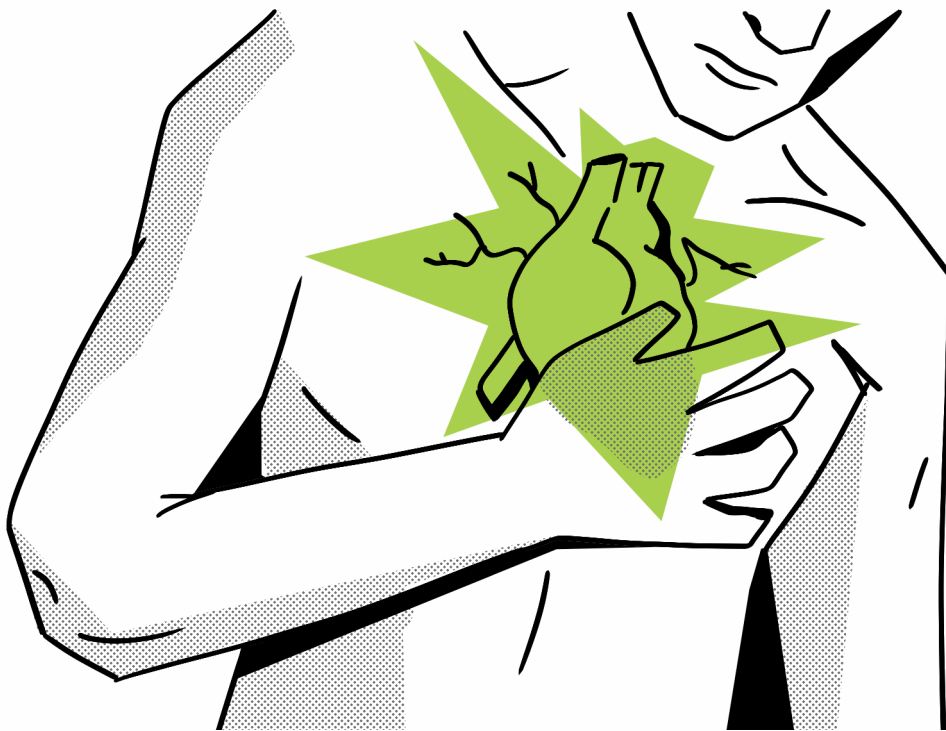


МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО НЕРАКОВОГО БОЛЮ У ДОРΟΣЛИХ



МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО НЕ РАКОВОГО БОЛЮ У ДОРΟΣЛИХ

ЗМІСТ

Загальні принципи вибору лікарських засобів.....	3
Неопіюїдні анальгетики.....	7
Антидепресанти	8
Протисудомні препарати	13
Інші допоміжні лікарські засоби.....	14
Опіюїди	15
Список використаних джерел	16

ВСТУП

Хронічний біль є однією з найбільш поширених причин звернення пацієнтів за медичною допомогою.

Хронічний біль виникає внаслідок поєднання біологічних, психологічних та соціальних факторів та найчастіше вимагає багатофакторного підходу до лікування. На додаток до немедикаментозної терапії, багато пацієнтів потребують застосування препаратів для купірування болю. У цьому розділі буде обговорено підхід до медикаментозного лікування на основі типу болю та огляд підбору препаратів.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Оптимальний вибір медикаментозної терапії залежить від типу хронічного больового синдрому. Зокрема, нейропатичний біль слід відрізнити від ноцицептивного, оскільки підходи до лікування цих типів болю відрізняються. У випадку неефективності звичайної медикаментозної терапії (як частина мультидисциплінарного плану лікування), для пацієнтів, у яких, як вважається, переважає ноцицептивний біль, розгляньте можливість наявності нейропатичного або централізованого болю, або комбінації обох, та, відповідно, змініть лікування.

Стан здоров'я пацієнта (наприклад, патологія серцево-судинної системи, захворювання печінки, нирок та когнітивні порушення) може вплинути на вибір препарату через можливі побічні ефекти, кліренс препарату та взаємодії препаратів.

Рекомендується завжди залишати в резерві опіоїди для пацієнтів, у яких інші методи лікування або неефективні, або протипоказані. Рекомендується призначати опіоїди в мінімальній дозі, з максимально короткими інтервалами і тільки в тому випадку, якщо вони значно покращують функціональність та якість життя.

Медикаментозна терапія ноцицептивного болю

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є основою лікування скелетно-м'язового болю у випадках, коли на додаток до мультимодальної терапії є потреба у фармакологічній терапії. Однак, ефективність НПЗП для лікування хронічного скелетно-м'язового болю без ознак постійного запалення є незначною (наприклад, хронічного болю у попереку). По можливості слід звертати увагу на структурні, запальні або пов'язані з основним захворюванням причини болю, що, як наслідок, може зменшити або усунути потребу в анальгетиках.

Для пацієнтів зі скелетно-м'язовим болем з ураженням декількох суглобів та без протипоказань до прийому НПЗП — пероральні НПЗП є препаратами першої лінії. НПЗП для місцевого застосування можуть бути використані для пацієнтів з локалізованим артритом поверхнево розташованих суглобів (наприклад, суглобів кисті, гомілковостопних суглобів та суглобів стопи або коліна), з метою досягнення терапевтичних рівнів препарату в синовіальній рідині при нижчій системній концентрації препарату в порівнянні з пероральними формами. Засоби для місцевого застосування також можуть бути застосовані при фокальному міофасціальному болі.

Для пацієнтів, які нібито мають ноцицептивний біль, у випадках, коли застосування НПЗП є неефективним, розгляньте діагноз ноципластичного болю, центральної сенсibiliзації, нейропатичного болю або їх комбінації, а також можливість застосування препаратів з групи антидепресантів або протисудомний препарат.

Алгоритм:

Лікування хронічного не ракового болю на основі основного діагнозу та типу болю

Цей алгоритм демонструє підхід до лікування хронічного болю на основі діагностики болю та типу болю. **Він не призначений для демонстрації вичерпного переліку варіантів лікування хронічного болю.** Вибір терапії повинен бути індивідуальним і враховувати супутні захворювання пацієнта, його бажання та переваги, а також доступні ресурси.

Скорочення у таблиці:

- TENS: черезшкірна нервова електростимуляція;
- КПТ: когнітивно-поведінкова терапія;
- MBSR: зниження стресу на основі усвідомлення;
- НПЗП: нестероїдні протизапальні препарати;
- ІЗЗСіН: інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну.

Лікуйте основну причину болю за допомогою відповідних медикаментозних або хірургічних методів

Постійний біль з порушенням функцій

Не медикаментозна терапія, базисна терапія для всіх пацієнтів*

- Фізичні вправи: ходьба, йога, тай-чи, аква-терапія, групові терапії тощо
- Фізіотерапія: лікувальна фізкультура, розтяжка, разом з індивідуальною, незалежною програмою домашніх вправ з прогресуванням
- Інші фізичні методи (наприклад, лід +/- тепло, ЧНЕ, масаж)
- Методи гігієни сну
- Поведінкова та психологічна терапія (наприклад, навчання болю /здоров'я, управління стресом, релаксаційна терапія, КПТ, MBSR, соціальна активація)
- Підтримка здорового способу життя (наприклад, дієта, баланс між роботою та життям)
- Акупунктура

*для пацієнтів з болем дуже високої інтенсивності доцільним може бути застосування мультимодальної терапії з раннім додаванням медикаментозної терапії

Біль куповано

Моніторинг, подальша терапія за необхідності

Біль адекватно контролюється

Постійний біль з порушенням функцій

Продовжуйте не медикаментозну терапію, додайте медикаментозну терапію залежно від типу болю (!) наступним чином:

Ноцицептивний біль

Нейропатичний біль та/або центральна сенсibilізація

Біль адекватно контролюється

Перша лінія терапії:
НПЗП у випадку наявності активного запального процесу

Перша лінія терапії: антидепресанти або протиепілептичні препарати.

- Антидепресанти
- Трициклічні, ІЗЗСіН
- Протисудомні препарати
- Габапентиноїди (габапентин або прегабалін)
- Препарати, що впливають на натрієві канали (лідоканін, карбамазепін, окскарбазепін)

Постійний біль з порушенням функцій

Постійний біль з порушенням функцій

Біль адекватно контролюється

Друга та третя лінії терапії: парацетамол (ацетамінофен), топічні засоби (НПЗП, лідоканін, капсаїцин).

Опіоїди тільки у випадках, коли інші мультимодальні підходи до терапії недостатні, а також інтенсивність болю від помірної до сильної. Якщо після застосування опіоїдів є покращення функцій та якості життя, а переваги опіоїдної терапії перевищують ризики. Направте пацієнта на інтервенційну терапію або нейромодуляцію!

Продовжуйте терапію, відслідковуйте характеристики болю, функції та побічні ефекти

Рекомендовано уникати тривалого застосування опіоїдів, коли це можливо, у пацієнтів з ноцицептивним болем, і використовувати їх лише у випадках, коли користь перевищує потенційні ризики, коли інші методи лікування не змогли забезпечити адекватне полегшення болю і поліпшення функції, виключно в мінімальній ефективній дозі, на найкоротший термін та, зазвичай, у поєднанні з іншими неопіоїдними препаратами та не медикаментозною терапією. Хоча опіоїди можуть бути дуже ефективними для лікування гострого болю, роль опіоїдів при хронічному ноцицептивному болі залишається невизначеною.

Медикаментозна терапія нейропатичного ноципластичного або централізованого болю

Для більшості пацієнтів з хронічним нейропатичним болем початкове лікування включає або **антидепресанти** (наприклад, трициклічні антидепресанти [ТЦА] чи інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну [ІЗЗСІН]), або **протисудомні препарати** (наприклад, габапентин або прегабалін) та, у випадках локалізованого болю, з додатковою місцевою терапією (наприклад, місцевою лідокаїн, **капсаїциновий (перцевий) пластир**).

За відсутності конкретних даних, що свідчать про більшу ефективність лікування фантомного болю в кінцівках порівняно з іншими видами болю, рекомендовано використовувати підходи до терапії, аналогічні до тих, що використовуються при лікуванні інших станів, які призводять до хронічного нейропатичного болю.

Вибір методів лікування повинен бути індивідуальним на основі стану болю (якщо він відомий), специфічних характеристик пацієнта та його бажань, супутніх захворювань, профілю побічних ефектів ліків та вартості. На практиці, супутні захворювання та інші препарати, які приймає пацієнта, часто схиляють терези на бік вибору того чи іншого класу препаратів (наприклад, почніть з антидепресанту, якщо пацієнт також страждає депресією або тривогою, або габапентиноїду, коли взаємодія антидепресантів з лікарськими засобами, які застосовує пацієнт, може викликати небажані побічні ефекти — *див. Таблицю 1*). Більш вузький вибір класу препарату також залежить від віку пацієнта, переваг щодо частоти дозування, побічних ефектів та міркувань вартості / доступності.

Опіоїди слід розглядати як препарати другої або третьої лінії, особливо у випадках, коли очікується їх призначення на тривалий термін. Застосування опіоїдів можуть бути розглянуте раніше при лікуванні окремих пацієнтів, наприклад, пацієнтів з інтенсивним болем, що не купується, або пацієнтів з епізодичними загостреннями сильного болю. Ефективність опіоїдів при лікуванні нейропатичного болю залишається невизначеною.

Таблиця 1. Перелік захворювань для підбору медикаментозної терапії

Клас препарату	Супутні захворювання, що сприяють використанню	Супутні захворювання, що сприяють запобіганню використанню
<p>Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСіН):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дулоксетин • Венлафаксин 	<ul style="list-style-type: none"> • Депресія • Тривога 	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром неспокійних ніг • Сексуальна дисфункція (для венлафаксину) • Закритокутова глаукома • Важкі захворювання печінки або нирок
<p>Трициклічні антидепресанти (ТЦА):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нортриптилін • Дезипраміл • Амітриптилін 	<ul style="list-style-type: none"> • Депресія • Тривога • Безсоння (особливо при застосуванні амітриптиліну) 	<ul style="list-style-type: none"> • Серцеві захворювання • Подовження інтервалу QTc • Ортостатична гіпотензія • Сексуальна дисфункція • Затримка сечі • Закритокутова глаукома
<p>Габапентиноїдні протисудомні препарати:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прегабалін • Габапентин 	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром неспокійних ніг • Есенціальний тремор • Безсоння 	<ul style="list-style-type: none"> • Зловживання психоактивними речовинами • Периферичний набряк • Важке захворювання нирок

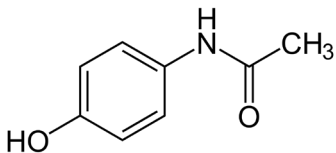
НЕОПІОЇДНІ АНАЛЬГЕТИКИ

Нестероїдні протизапальні препарати

Як неселективні НПЗП, так і більш селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) в першу чергу **показані для лікування болю легкої або помірної інтенсивності**, особливо скелетно-м'язового болю, хоча ряд нових сполук можуть бути застосовані і до сильного болю. НПЗП можуть бути ефективними для лікування хронічного болю, який зберігається внаслідок запальних механізмів (наприклад, при артриті).

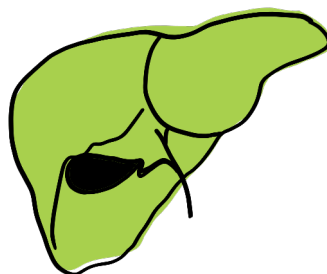
НПЗП мають синергічну дію з опіоїдами, надаючи помірний ефект зниження дози при післяопераційному болю, однак, який не вивчався при хронічному болю. Разом з ризиками, пов'язаними із взаємодією між лікарськими засобами, застосування НПЗП пов'язане з гастропатією, нирковою токсичністю, пригніченням агрегації тромбоцитів та серцево-судинними ризиками.

Парацетамол (ацетамінофен)



Хоча й широко використовується, докази ефективності ацетамінофену при хронічному болю дуже обмежені. Однак, незважаючи на мізерні докази, ацетамінофен може забезпечувати знеболення у деяких пацієнтів. Незважаючи на незначну кількість доказів, парацетамол забезпечує знеболення у деяких пацієнтів. Таким чином, доцільно розглядати парацетамол як допоміжний засіб для легкого та помірною скелетно-м'язового болю або епізодів гострого або хронічного болю у пацієнтів, які повідомляють про покращення симптомів.

Комбінація парацетамолу з НПЗП не була вивчена при лікуванні хронічного болю, хоча ця комбінація зазвичай використовується при лікуванні гострого болю. Існують розбіжності щодо максимальної безпечної добової дози парацетамолу, в першу чергу пов'язані з **токсичністю для печінки**. Управління з продовольства і медикаментів США (FDA) рекомендує максимальну дозу парацетамолу 4 г на день. Однак для тривалого застосування багато експертів та виробників обмежують добову дозу до 3000 мг перорально (2000 мг на добу для пацієнтів літнього віку та для пацієнтів із захворюваннями печінки).



АНТИДЕПРЕСАНТИ

Деякі специфічні категорії антидепресантів є препаратами першої лінії для лікування багатьох нейропатичних больових розладів. **Антидепресанти** — це гетерогенна група препаратів, схвалених для лікування великих депресивних розладів. Як трициклічні антидепресанти (ТЦА), так і інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (ІЗЗСіН) мають знеболювальні властивості. Докази ефективності високоселективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) слабші і повністю відсутні для лікування скелетно-м'язового болю. СІЗЗС не вважаються препаратами першої лінії для лікування будь-яких хронічних больових станів.



ТЦА або ІЗЗСіН показані для лікування болю навіть за відсутності порушень настрою. Антидепресанти забезпечують полегшення болю окремо від їх антидепресивних ефектів, з анагетичними ефектами навіть у пацієнтів, які не страждають депресією. Важливо зазначити, що антидепресанти призначені не тільки для пацієнтів з депресією, а механізм дії нейропатичної аналгезії, ймовірно, відрізняється від механізму дії при депресії. Такий підхід може сприяти забезпеченню комплаєнсу та прихильності пацієнта до лікування, особливо серед тих, хто скептично ставиться до прийому антидепресантів. У той самий час, у пацієнтів з депресією, застосування антидепресантів, та особливо СІЗЗС, може також сприяти полегшенню болю внаслідок впливу та симптоми депресії.

Антидепресанти можуть бути ефективними при широкому спектрі больових станів, включно з болем у попереку, різними видами нейропатичного болю та фіброміалгією.

Забезпечення помітних знеболювальних (та антидепресивних) ефектів може вимагати від двох до чотирьох тижнів терапії антидепресантами, вірогідно, внаслідок часу, необхідного для збільшення вироблення нейропротекторних білків. Багато передбачуваних невдач лікування можуть бути результатом занадто низької дози та / або занадто короткої тривалості лікування для досягнення клінічно значущого поліпшення. Рекомендовані дозування антидепресантів (та інших груп препаратів), що застосовуються при хронічному болю, *наведені в таблиці 2.*

Таблиця 2. Рекомендовані класи препаратів для лікування нейропатичного болю

Препарат	Ефективна доза	Коментар
Перша лінія терапії		
Протисудомні препарати		<ul style="list-style-type: none"> • Можуть викликати запаморочення і седативний ефект; зведіть до мінімуму дозування з поступовим повільним підвищенням • Використовуйте менші дози для літніх пацієнтів • Уникайте одночасного застосування з опіоїдами; можуть спричинити пригнічення дихання
Габапентин	НВ*: від 300 до 1200 мг перорально тричі на день; УВ*: від 600 до 1800 мг перорально двічі на день	Почніть лікування з низької дози (зазвичай 300 мг перорально на ніч), поступово збільшуючи її до моменту полегшення болю або появи побічних ефектів, які обмежують подальше збільшення дозування
Прегабалін	Від 150 до 300 мг перорально двічі на день	Починати лікування з низької дози (зазвичай 150 мг перорально на ніч)
Антидепресанти		
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну		
Дулоксетин	НВ*: від 60 до 120 мг перорально один раз на день	
Венлафаксин	УВ*: від 75 до 225 мг перорально один раз на день	
Трициклічні антидепресанти (ТЦА)		<ul style="list-style-type: none"> • Почніть лікування з низької дози, повільно збільшувати дозування з щотижневими інтервалами • Для адекватної оцінки ефективності може знадобитися від 6 до 8 тижнів, включно з двома тижнями застосування максимально переносимої дози
Нортриптилін	Від 25 до 75 мг перорально один раз на день	Має перевагу серед ТЦА завдяки меншому седативному ефекту і меншій кількості антихолінергічних ефектів
Амітриптилін	Від 25 до 75 мг перорально один раз на день	ТЦА з найбільш вираженими седативними ефектами

*НВ - негайного вивільнення

*УВ - уповільненого вивільнення

Друга лінія терапії		
8% капсаїциновий пластир	Від 1 до 4 пластирів на ділянку болю на 30-60 хвилин кожні три місяці	<ul style="list-style-type: none"> • При периферичному болі • Безпечність при довготривалому застосування не встановлена
Лідокаїновий пластир	Від 1 до 3 пластирів на ділянку болю протягом ≤12 годин протягом 24-годинного періоду, період без пластиру має становити ≥12 годин	При периферичному болі
Трамадол	НВ*: від 100 до 200 мг перорально тричі на день УВ*: від 100 до 200 мг перорально двічі на день	
Третя лінія терапії		
Ботулотоксин типу А	Від 50 до 200 одиниць підшкірно в ділянку болю кожні 3 місяці	Спеціалізоване застосування при периферичному болі
Сильні опіоїди	Індивідуальне титрування	<ul style="list-style-type: none"> • Зазвичай не використовується при хронічному болю • Застосовуйте тільки в мінімально ефективному дозуванні, після оцінки ризику та з постійною оцінкою ризиків і переваг • Застосовуйте у поєднанні з не медикаментозною та неопіоїдною терапією

Зменшення дози та припинення прийому антидепресантів може бути складним завданням. Різде припинення або швидке зниження дозування може викликати різноманітні симптоми, включно із збудженням, неспокоєм, ознобом, потовиділенням, запамороченням, дисфорією, втомою, головним болем, безсонням, дратівливістю, міалгією, нудотою, парестезіями, ринореєю і тремором.

Рекомендується дуже повільний графік зниження дози протягом двох-чотирьох тижнів. Одночасно з поступовим припиненням застосування початкового антидепресанту протягом двох-чотирьох тижнів, іноді можна розглянути додавання флуоксетину у низьких дозуваннях (наприклад, від 10 до 20 мг) - СІЗЗС з тривалим періодом напіввиведення - з наступною його відміною.

Трициклічні антидепресанти

ТЦА є основою лікування різних хронічних больових станів, у пацієнтів з супутньою депресією або без неї.

ТЦА можна розділити на третинні аміни та їх деметильовані похідні вторинних амінів. Амітриптилін є найбільш вивченим ТЦА при лікуванні хронічного болю. Також ефективно використовувався ряд інших препаратів, включно з докsepіном, іміпраміном, нортриптиліном та дезипраміном. Амітриптилін є єдиним ТЦА з доведеною ефективністю для профілактики мігрені, хоча інші препарати також широко використовуються.

ТЦА мають **незалежний знеболювальний ефект у комбінації з полегшенням депресивних симптомів, пов'язаних з хронічним болем**. Більшість ТЦА мають антигістамінні побічні ефекти, які можуть позитивний вплив на пацієнтів, які мають проблеми із засинанням та підтримкою сну. Антихолінергічні ефекти, вірогідно, не сприяють знеболенню, є поширеними та можуть призвести до обмеження дози та припинення прийому препарату.

ДОЗУВАННЯ

ТЦА слід починати з низької дози, поступово збільшуючи дозування залежно від переносимості.

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

ТЦА пов'язані з деякими небажаними побічними ефектами, які варіюються в залежності від конкретного засобу. ТЦА відносно протипоказані пацієнтам з важкими захворюваннями серця, особливо з порушеннями провідності.

Серед ТЦА, **амітриптилін має найбільш виражені седативні ефекти**, а також володіє найбільш потужною антихолінергічною дією. Таким чином, амітриптилін рідко виступає в ролі ТЦА вибору для хронічного болю, за умови, що засинання підтримка сну не є першочерговою скаргою. На думку деяких експертів, нортриптилін є препаратом вибору серед ТЦА, оскільки має меншу седативну дію та має менше антихолінергічних побічних ефектів, порівнюючи з амітриптиліном. Антихолінергічні побічні ефекти, включно з сухістю у роті, ортостатичною гіпотензією, закрепом та затримкою сечі можна зменшити, починаючи із застосування низьких дозувань перед сном та повільно збільшуючи дозу до більш високої.

Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну

Серед ІЗЗСІН:

- венлафаксин і дулоксетин використовувалися для лікування периферичного нейропатичного болю,
- дулоксетин і мілнаципран використовувалися для лікування фіброміалгії.

Дулоксетин має найкращі доведену ефективність при лікуванні хронічному скелетно-м'язового болю.

Дулоксетин з усіх антидепресантів дулоксетин володіє найбільш доведеною знеболювальною ефективністю.

Найпоширеніші побічні ефекти включають нудоту, сухість у роті, безсоння, сонливість, закріп, втому та запаморочення. Побічні ефекти можна зменшити при застосуванні дулоксетину у дозуванні 30 мг перорально один раз на день протягом одного тижня, перед збільшенням до звичайної дози 60 мг один раз на день. Іноді, щоб максимально збільшити анальгетичні ефекти від збільшення зворотного захоплення норадреналіну, який відбувається за умови використання більшої дози, практикується збільшення дозування до 120 мг на день, з урахуванням можливих побічних ефектів серотоніну. У пацієнтів, чутливих до побічних ефектів, часто стартовою дозою є 20 мг з подальшим збільшенням дозування в залежності від реакції пацієнта.

Пацієнтам з печінковою або тяжкою нирковою недостатністю слід уникати прийому дулоксетину. При припиненні застосування рекомендується поступове зниження дози, щоб уникнути симптомів відміни.

Венлафаксин може використовуватися для лікування гострого та хронічного нейропатичного болю. У дуже низьких дозах венлафаксин має активність, подібну до СІЗЗС, але його властивості зворотного захоплення норадреналіну починають переважати при збільшенні дозування (Таблиця 2).

Повідомлялося про порушення серцевої провідності у невеликій кількості пацієнтів; також може спостерігатись підвищення артеріального тиску; тому **венлафаксин слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюваннями серця.**

ПРОТИСУДОМНІ ПРЕПАРАТИ

Габапентин і прегабалін — габапентиноїди довели свою ефективність у порівнянні з плацебо при лікуванні декількох нейропатичних больових станів

Дозування габапентину	Дозування прегабаліну
<p>Лікування габапентином слід починати з низької дози з поступовим підвищенням до моменту, поки не буде досягнуто полегшення болю або розвитку побічних ефектів, які не дозволяють продовжувати збільшення дози. Габапентин зазвичай призначають у дозі 300 мг на ніч. У пацієнтів з чутливістю або схильністю до розвитку ефектів ноцебо, слід розглянути можливість призначення початкової дози 100 мг на ніч, щоб мінімізувати початкові побічні ефекти.</p> <p>Оскільки габапентин може мати седативний ефект, іноді можливе асиметричне дозування із застосування більшої дози на ніч, з метою покращення сну.</p> <p>Адекватна пробна терапія габапентином може тривати протягом двох та більше місяців.</p>	<p>Рекомендована початкова доза прегабаліну (НВ) становить 150 мг, розділена на дві або три дози на день і збільшенням до загальної добової дози 300 мг, залежно від переносимості та ефекту. При необхідності може бути розглянуто подальше збільшення дози (до 600 мг на день) через два-чотири тижні.</p> <p>Прегабалін може забезпечити знеболення швидше, ніж габапентин, як тому, що нижча початкова доза може бути ефективною, так і тому, що для титрування до повної дози потрібен коротший проміжок часу.</p> <p>Прегабалін добре всмоктується та має високу біодоступність.</p>

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

- Габапентин і прегабалін можуть викликати дозозалежне запаморочення і седативний ефект, які можна зменшити, почавши з більш низьких доз і поступовим повільним підвищенням.
- Важливо відзначити, що повідомлялося про пригнічення дихання у літніх пацієнтів і у тих, хто отримує габапентин разом з іншими анальгетиками і седативними засобами.
- Габапентиноїди можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком порушень психічного здоров'я (наприклад, депресії, самогубства), ненавмисного передозування та дорожньо-транспортних пригод.

ІНШІ ДОПОМІЖНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Коли звичайні схеми прийому ліків неефективні, може знадобитися певний ступінь досліджень та інновацій, включно із застосуванням інших допоміжних препаратів для посилення анальгезії. З метою мінімізації поліпрагмазії, періодичні випробування ефективності препаратів типу “застосовуємо - не застосовуємо - застосовуємо” можуть допомогти визначити, чи дієвий препарат; якщо поліпшення не настає - препарат слід відмінити.

Засоби для місцевого застосування	засоби для місцевого застосування мають кілька потенційних переваг перед системними анальгетиками: застосування безпосередньо в місці локалізації болю, нижчі показники системної абсорбції і, отже, менша кількість системних ефектів, а також переваги для пацієнта. Однак, все ж можливе досягнення значних системних концентрацій та розвиток системних побічних ефектів. Засоби для місцевого застосування можуть бути запропоновані в якості терапії першої лінії при дуже точно локалізованих ноцицептивних або нейропатичних больових станах, хоча частіше їх призначають в якості доповнення до системних лікарських засобів.
Трансдермальні нестероїдні протизапальні препарати	нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування (НПЗП) у формі гелю, спрею або крему можуть полегшити гострий м'язово-скелетний біль і можуть бути ефективними у пацієнтів з остеоартритом одного суглоба. Докази ефективності цих препаратів при інших хронічних больових станах відсутні.
Лідокаїн для місцевого застосування	вважається терапією другої лінії для деяких форм нейропатичного болю. При хронічному болі лідокаїн зазвичай використовується у вигляді пластиру. Дані, що підтверджують ефективність лідокаїну для місцевого застосування є обмеженими, і докази найкращої якості свідчать про те, що він може бути ефективним при постгерпетичній невралгії та, можливо, при діабетичній нейропатії.
Каннабіс та каннабіноїди	Використання канабісу та канабіноїдів при хронічному болю є суперечливим. Систематичні огляди та мета-аналізи випробувань, що включають численні групи пацієнтів та різноманітні форми застосування каннабісу та канабіноїдів, показали неоднозначні результати щодо ефективності лікування хронічного болю. Систематичний огляд, проведений Агентством з досліджень у галузі охорони здоров'я та якості у 2022 році різних доз та концентрацій ТГК (тетрагідроканабінолу) та канабідіолу у синтетичних та рослинних продуктах канабісу, виявив невеликі короточасні покращення нейропатичного хронічного болю та функцій. Більш високі дози були пов'язані з підвищеним ризиком седативних ефектів, запаморочення та нудоти. Висновки з цього огляду обмежені нестандартною характеристикою різних продуктів канабісу та відсутністю адекватних досліджень конкретних препаратів та груп пацієнтів.

опіоїди

Загальні положення:

Беручи до уваги вагомі докази ризику та при відсутності переконливих доказів ефективності, опіоїди тривалої дії **не слід регулярно застосовувати при хронічному болю**. Якщо існує потреба в опіоїдах, їх слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі з постійною переоцінкою ризиків та переваг. Подібні побоювання також стосуються дітей та підлітків, хоча наявних дані є у недостатній кількості та низької якості.

Опіоїди слід застосовувати лише у випадках, коли користь перевищує потенційні ризики, і, як правило, коли інші методи лікування не забезпечують належного полегшення болю та поліпшення функції. Опіоїди завжди слід поєднувати з не медикаментозною терапією та часто неопіоїдними препаратами, ретельно контролюючи користь, ризики та прихильність до лікування.

Опіоїди слід призначати для лікування хронічного не ракового болю, тільки за умови, коли:

- Альтернативні методи лікування з меншим ризиком не забезпечують достатнього полегшення болю або не можуть бути використані (наприклад, протипоказання до неопіоїдних анальгетиків).
- Біль негативно впливає на функції та / або якість життя пацієнта.
- Коли потенційна користь від опіоїдної терапії перевищує потенційну шкоду.
- Після обговорення з пацієнтом усіх ризиків, переваг та альтернатив опіоїдної терапії.

Застосування опіоїдів слід продовжувати тільки за наявності добре задокументованої користі після періоду пробної опіоїдної терапії.

Пацієнтам із супутніми захворюваннями, які підвищують ризик пригнічення дихання, пов'язаного з опіоїдами (наприклад, апное уві сні або інша респіраторна, виражена ниркова або печінкова недостатність), за можливості слід уникати застосування опіоїдів.

У випадках призначення опіоїдів, слід застосовувати препарати негайного вивільнення (НВ) у мінімальній ефективній дозі та одночасно призначати налоксон. Опіоїди уповільненого вивільнення (УВ) або тривалої дії (ТД) слід призначати лише тим пацієнтам, які, вірогідно, прийматимуть опіоїди протягом тривалого часу та повідомленні про це.

Опіоїди, що використовуються у поєднанні з седативними препаратами, підвищують ризик пригнічення дихання, а тому такої комбінації слід уникати.

Для пацієнтів, які вже отримують тривалу терапію опіоїдними анальгетиками, розгляньте можливість зниження дози опіоїдів або повної відміни застосування у випадках, коли тривала терапія опіоїдними анальгетиками не призвела до значного поліпшення болю та функцій, збільшення доз не принесло користі, побічні ефекти опіоїдів знизили якість життя пацієнта або його функціональні

здатності, або якщо баланс користі-шкоди не може бути чітко визначений. Зниження дози опіоїдів завжди краще проводити після ретельної оцінки ризиків для пацієнта та вживання відповідних запобіжних заходів, з метою уникнення ускладнень, таких як передозування або інші несприятливі наслідки. Досягти успіху зазвичай сприяє повільна швидкість процесу, з частими контактами з пацієнтом та впровадженням інших підходів до лікування болю. Раптове припинення застосування, швидке зниження дози або виписка пацієнта без запропонованих варіантів доступних альтернатив до раніше встановленої схеми лікування болю на основі опіоїдів не вважається належною практикою, за винятком випадків, коли опіоїди використовувалися некоректно, мало місце зловживання, порушення схеми застосування або був виявлений значний ризик передозування.

У той час як всім пацієнтам слід періодично розглядати можливість зниження дози опіоїдів, переваги від застосування опіоїдів можуть переважувати на ризиками для пацієнтів з постійним вираженим хронічним нераковим болем, навіть незважаючи на прихильність до немедикаментозної і неопіоїдної терапії та дотриманням комплаєнсу щодо терапії, яка змінює схему лікування основного захворювання (наприклад, у пацієнтів з аутоімунними демієлінізуючими захворюваннями, травмами спинного мозку, а іноді і фантомним болем та складним регіональним больовим синдромом [CRPS, синдром Зудека]).

Трамадол є опіоїдом змішаної дії зі слабкою спорідненістю до мю-опіоїдних рецепторів, а також з властивостями інгібування зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Як і інші опіоїди, він може бути використаний як засіб другої лінії для пацієнтів з фіброміалгією, які не відповіли на початкову терапію іншими препаратами. Ефективність трамадолу при інших типах хронічного болю, включно з невропатичним болем, є невизначеною.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Tauben D, Stacey R B, Crowley M, Fishman S. Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-of-chronic-non-cancer-pain-in-adults?source=history>. Published August 15, 2022. Accessed November 2, 2022.
2. Rosenquist R, Aronson D M, Fishman S, Crowley M. Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/use-of-opioids-in-the-management-of-chronic-non-cancer-pain?source=history>. Published January 21, 2022. Accessed November 2, 2022.
3. Kalapatapu V, Mills LJ, Eidt FJ, Collins A K. Lower extremity amputation. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/lower-extremity-amputation?source=history>. Published June 22, 2022. Accessed November 2, 2022.