



## Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови .....	4
Список скорочень .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<u>ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ.....</u>	<u>7</u>
<u>ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. 8</u>	
<u>1 Вступ .....</u>	<u>1</u>
<u>1.1 Потреба в настанові .....</u>	<u>1</u>
<u>1.2 Компетенції настанови .....</u>	<u>1</u>
<u>1.3 Визначення .....</u>	<u>2</u>
<u>1.4 Звітність у випробуваннях болю.....</u>	<u>2</u>
<u>1.5 Заява про наміри .....</u>	<u>3</u>
<u>2 Основні рекомендації .....</u>	<u>5</u>
<u>2.1 Оцінка і планування догляду .....</u>	<u>5</u>
<u>2.2 Підтримуване самоуправління .....</u>	<u>5</u>
<u>2.3 Фармакологічне управління.....</u>	<u>5</u>
<u>2.4 Психологічні інтервенції .....</u>	<u>5</u>
<u>2.5 Фізіотерапія .....</u>	<u>5</u>
<u>3 Оцінка та планування догляду .....</u>	<u>6</u>
<u>3.1 Інструменти оцінки .....</u>	<u>6</u>
<u>3.2 Терміни втручання .....</u>	<u>6</u>
<u>3.3 Управління доглядом .....</u>	<u>7</u>
<u>3.4 Взаємодія пацієнт-спеціаліст .....</u>	<u>7</u>
<u>4 Підтримуване самоуправління .....</u>	<u>8</u>
<u>5 Фармакологічні методи лікування .....</u>	<u>9</u>
<u>5.1 Введення .....</u>	<u>9</u>
<u>5.2 Неопіюїдні анальгетики (прості і місцеві) .....</u>	<u>10</u>
<u>5.3 Опіюїди .....</u>	<u>12</u>
<u>5.4 Ліки від епілепсії .....</u>	<u>15</u>
<u>5.5 Антидепресанти .....</u>	<u>17</u>
<u>5.6 Комбінована терапія .....</u>	<u>19</u>
<u>6 Психологічні інтервенції .....</u>	<u>20</u>
<u>6.1 Багатопрофільні програми управління болем .....</u>	<u>20</u>
<u>6.2 Однодисциплінарна освіта .....</u>	<u>21</u>
<u>6.3 Поведінкова терапія .....</u>	<u>22</u>
<u>6.4 Когнітивна поведінкова терапія .....</u>	<u>23</u>
<u>6.5 Терапія зосередженістю в медитації, прийняттям і прихильністю .....</u>	<u>24</u>
<u>7 Фізіотерапія .....</u>	<u>25</u>
<u>7.1 Мануальна терапія .....</u>	<u>25</u>

<u>7.2 Вправи</u> .....	<u>26</u>
<u>7.3 Тягові зусилля</u> .....	<u>28</u>
<u>7.4 Електротерапія</u> .....	<u>28</u>
<u>8 Додаткові методи лікування</u> .....	<u>29</u>
<u>8.1 Голковколювання</u> .....	<u>29</u>
<u>8.2 Фітотерапія</u> .....	<u>29</u>
<u>8.3 Інші терапії</u> .....	<u>30</u>
<u>9 Дієтична терапія</u> .....	<u>31</u>
<u>10 Контрольний список для надання інформації</u> .....	<u>34</u>
<u>11 Аудит поточної практики</u> .....	<u>35</u>
<u>Скорочення</u> .....	<u>42</u>
<u>Додаток 1</u> .....	<u>44</u>
<u>Додаток 2</u> .....	<u>48</u>
<u>Додаток 3</u> .....	<u>52</u>
<u>Додаток 4</u> .....	<u>54</u>
<u>Додаток 5</u> .....	<u>58</u>
<u>Список літератури</u> .....	<u>59</u>

### Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної

#### настанови

Машкевич Олександра Григорівна	директор Департаменту медичних послуг, голова робочої групи;
Князевич Василь Михайлович	голова правління Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою);
Моїсеєнко Раїса Олександрівна	проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Царенко Анатолій Володимирович	завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Андріїшин Людмила- Оксана Іванівна	завідувачка виїзного консультативного відділення комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний центр паліативної допомоги Івано-Франківської обласної ради» (за згодою);
Брацюнь Леся Петрівна	асистент кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
Калачов Олексій Володимирович	завідувач відділення паліативної медицини комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);
Клюсов Олександр Миколайович	директор комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою);
Косяченко Костянтин Леонідович	завідувач кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О.Богомольця;
Криничний Юрій Володимирович	заступник директора департаменту охорони здоров'я населення Дніпровської міської ради, голова Дніпропетровської обласної організації Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою);
Лісний Іван Іванович	завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного Інституту Раку;
Максимова Зоя Володимирівна	асистент кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені

- П.Л. Шупика;  
 Мараб'ян Роман Володимирович директор комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний спеціалізований будинок дитини «Гіппократ» (за згодою);
- Мартинюк Володимир Юрійович завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, директор Державного закладу «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Міністерства охорони здоров'я України»;
- Пеньков Андрій Юрійович експерт Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги (за згодою);
- Рига Олена Петрівна професор кафедри педіатрії і неонатології Харківського національного медичного університету;
- Скалецька Зоряна Степанівна доцент кафедри міжнародного права та спеціальних правових наук факультету правничих наук Національного Університету «Києво-Могилянська академія», експерт Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою);
- Чайковська Віра Володимирівна професор кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені п.л. Шупика, завідувач відділу Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова Національної академії медичних наук України» (за згодою);
- Яковенко Ігор Валентинович доцент кафедри управління Київського університету ім. Бориса Грінченка (за згодою);

#### **Методичний супровід та інформаційне забезпечення**

- Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
- Шилкіна Олена Олександрівна заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом  
Guidelines International Network

(Міжнародна мережа настанов)



## Рецензенти

Кучин Юрій Леонідович	ректор Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор
Дубров Сергій Олександрович	завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор

**Перегляд клінічної настанови заплановано на 2028 рік**

## ШКАЛА РІВНІВ ДОВЕДЕНОСТІ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ. РІВНІ ДОКАЗІВ

- 1++ Високоякісний мета-аналіз, систематичні огляди РКД або РКД з дуже низьким ризиком помилки
- 1+ Правильно проведений мета-аналіз, систематичні огляди, або РКД з низьким ризиком помилки
- 1 - Мета-аналіз, систематичні огляди, або РКД з високим ризиком помилки
- 2++ Високоякісні систематичні огляди випадок-контроль або когортних досліджень  
Високоякісні дослідження випадок-контроль або когортного дослідження з дуже низьким ризиком похибки або помилки і високою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
- 2+ Правильно проведене дослідження випадок-контроль або когортне дослідження з низьким ризиком похибки або помилки і середньою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
- 2- Дослідження випадок-контроль або когортне дослідження з високим ризиком похибки або помилки і значним ризиком відсутності причинно-наслідкового зв'язку
- 3 Неаналітичні дослідження, наприклад, звіти по випадку, серії випадків
- 4 Думка експерта

### СТУПЕНІ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Примітка: Ступінь рекомендацій пов'язаний з силою доказів, на яких заснована рекомендація. Він не відображає клінічну важливість рекомендації.

- A Щонайменше, один мета-аналіз, систематичний огляд або РКД оцінюється як 1 ++, і безпосередньо застосовний до цільової популяції; або

Сукупність доказів, що складаються в основному з досліджень, оцінених як 1+, безпосередньо застосовних до цільової популяції, і демонструє загальну узгодженість результатів

- B Сукупність доказів, в тому числі досліджень, оцінених як 2 ++, безпосередньо застосовних до цільової популяції, і демонструє однорідність результатів; або

Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 1 ++ або 1+

- C Сукупність доказів, в тому числі досліджень, оцінених як 2+, безпосередньо застосовних до цільової популяції, і демонструє однорідність результатів; або

Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 2 ++

- D Рівень доказів 3 або 4; або

Екстрапольовані дані з досліджень, оцінених як 2+

### ОСНОВА НАЛЕЖНОЇ ПРАКТИКИ

- V Рекомендована належна практика базується на основі клінічного досвіду групи з розробки настанов

## ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови **SIGN 136 Management of chronic pain, A national clinical guideline First published December 2013 Revised edition published August 2019**, що була обрана робочою групою як приклад найкращої практики надання медичної допомоги пацієнтам з хронічним болем, і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. Клінічна настанова була обрана на основі об'єктивних критеріїв оцінки з використанням Опитувальника AGREE.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Клінічна настанова «Управління хронічним болем» має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну та третинну медичну допомогу.



## 1 Вступ

### 1.1 Потреба в настанові

Хронічний біль є основною клінічною проблемою: по всій Європі близько 18% населення в даний час страждає від помірної до важкого хронічного болю<sup>1</sup>. Це значно впливає на якість життя, в результаті чого виникає істотне страждання і неспроможність.<sup>2-4</sup> Хоча в багатьох випадках вважається, що лікування малоімовірно, вплив на якість життя, настрої і функціонування, можуть бути значно зменшені шляхом прийняття відповідних заходів. Хронічний біль не тільки впливає на потерпілих осіб і їх сімей, він також має значні економічні витрати. Наприклад, одна біль в спині оцінювалась у 12 мільярдів фунтів в рік у Великобританії в 1998 році, і біль, спричинений артритом, коштує близько 2,5% від валового національного продукту Західних націй.<sup>5,6</sup>

У той час як частині пацієнтів потрібен буде доступ до спеціалістів вторинного і третинного рівня медичної допомоги, більшість пацієнтів буде лікуватися в громаді або на рівні первинної медичної допомоги. Дуже важливо, щоб лікарі загальної практики (ЛЗП) і інші фахівці в галузі охорони здоров'я мали найкращі серед можливих ресурсів і підтримку для ведення їх пацієнтів належним чином і мали засоби для доступу до відповідного спеціалізованого фахівця в разі потреби. У Шотландії є докази широкої зміни в практиці надання клінічних послуг і забезпеченням ресурсів, із загальним недоліком знань про хронічний біль і варіанти управління ним, які є можливими.<sup>7</sup>

Широкий діапазон обох медикаментозних і немедикаментозних методів управління доступний для хронічного болю. Завдання полягає в тому, щоб зрозуміти обширні опубліковані докази для різних методів лікування і визначити, коли і де використовувати їх для досягнення найкращих довгострокових результатів для пацієнта. Слід сподіватися, що ця настанова, заснована на доказах, надасть інформацію, необхідну для поліпшення клінічних результатів і якості життя пацієнтів з хронічним болем.

### 1.2 Компетенції настанови

#### 1.2.1 Загальні цілі

Дана настанова містить рекомендації, засновані на наявних доказах для кращої практики в області оцінки та ведення дорослих з хронічним **доброякісним та онкологічним болем** у неспеціалізованих установах.

Це не поширюється на:

- \* інтервенції, які надаються тільки на рівні вторинної медичної допомоги.
- \* лікування хворих з головним болем (див. ШММРНКП 107, Діагностика і лікування головного болю у дорослих).<sup>8</sup>
- \* дітей. У той час як хронічний біль виникає у дітей, деякі з варіантів лікувань відрізняються від таких у дорослих, а також докази по педіатричній популяції не були включені до цього керівництва.
- \* основні умови. Хронічний біль викликаний багатьма основними умовами. Лікування цих умов не є предметом цього керівництва, тому стратегії пошуку були обмежені лише лікуванням хронічного болю, а не конкретних умов.

Ключові питання, які використовувались для розробки настанови, можна знайти в **Додатку 1**. Рекомендації ШММРНКП з інших актуальних питань можна знайти на веб-сайті ШММРНКП, [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk).<sup>8-12</sup>

#### 1.2.2 Цільові користувачі настанови

Ця настанова буде становити особливий інтерес для всіх фахівців в області охорони здоров'я, залучених до оцінки та ведення пацієнтів з хронічним болем, в тому числі для лікарів загальної практики, фармацевтів, анестезіологів, психологів, психіатрів, фізіотерапевтів, ревматологів, терапевтів, медсестер, пацієнтів, надавачів послуг і громадських організацій, зацікавлених питанням хронічного болю.

### 1.3 Визначення

У цій настанові хронічний біль визначається як біль, який мав місце більше 12 тижнів.

Неспеціалізована установа - будь-яка установа, де навчання і інфраструктура спеціально не призначені для лікування хронічного болю. Це може включати в себе управління в громаді, первинну медичну допомогу або вторинну медичну допомогу.

### 1.4 Звітність у випробуваннях болю

Труднощі у звітності роблять інтерпретацію доказової бази складною. Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає біль як «неприємний сенсорний або емоційний досвід, пов'язаний з фактичним або потенційним пошкодженням тканин, або описаний у термінах такого пошкодження».<sup>13</sup> Хронічний біль є складним явищем, з подальшими труднощами для його оцінки та управління як у клінічних випробуваннях, так і в рутинній клінічній практиці. Це ускладнюється ще й тим, що навіть в одному і тому ж стані у пацієнтів можуть бути досить різні механізми болю. Хоча зміни в обробці периферичного болю можуть переважати в одного пацієнта, центральні зміни можуть бути набагато важливішими у наступного пацієнта.<sup>14-16</sup> Хоча конкретне лікування може діяти дуже ефективно в одного пацієнта, воно може не працювати взагалі в іншого пацієнта. У клінічних дослідженнях, якщо немає ретельної оцінки синдрому хронічного болю у кожного пацієнта, потенційно корисні методи лікування можуть бути відкинуті як неефективні, якщо розглядати середню відповідь. Навіть якісні подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження з достатньою потужністю не можуть забезпечити найкращий підхід для розробки надійної доказової бази для лікування болю.<sup>17-19</sup>

Ці обмеження були визнані на міжнародному рівні, що призвело до розробки Ініціативи щодо методів, вимірювання та оцінки болю в клінічних дослідженнях (ІММРАСТ, [www.impact.org](http://www.impact.org)) у 2002 році.

Для оптимізації дизайну досліджень, що вивчають хронічний біль, необхідно враховувати ряд факторів. Вони включають відбір пацієнта (діагностика болю, тривалість, інтенсивність) та розмір вибірки, різні фази дослідження (наприклад, розширена участь) та тривалість дослідження, групи лікування (включаючи активний та неактивний плацебо порівняння), стратегії дозування (фіксоване проти гнучкого) та тип випробування (наприклад, паралельний, перехресний).<sup>17,20,21</sup>

Для порівняння між дослідженнями ІММРАСТ рекомендує стандартизований підхід до вимірювання результатів.<sup>17</sup> Для адекватної оцінки результатів рекомендуються чотири ключові області:

1. Інтенсивність болю. Числова шкала оцінок 0-10 рекомендована як найбільш практична та чутлива.

2. Фізичне функціонування. Оцінка за допомогою перевірених анкет для самозвіту, таких як багатовимірний

Рекомендується використовувати шкали інвентаризації болю або короткого інвентаризації болю.

3. Емоційне функціонування. Рекомендується використовувати інвентаризацію депресії Бека та профіль станів настрою.

4. Оцінка пацієнтом загального покращення. Можна використовувати шкалу глобального враження від зміни пацієнта.

Побічні ефекти та детальну інформацію про набір пацієнтів та прогрес у дослідженні також слід записувати.<sup>22,23</sup>

Хоча значна частина літератури, опублікованої на сьогодні, є надійною базою доказів для цього керівництва, сподіваємося, що майбутні дослідження будуть відповідати рекомендаціям ІММРАСТ.

На додаток до обмежень оцінки та дизайну випробувань, були висловлені занепокоєння щодо того, як методи аналізу можуть або приховувати клінічно важливі позитивні результати, або переоцінювати

ефекти лікування. Якщо розглядати середню відповідь, лікування може виявитися неефективним, тоді як воно може бути ефективним у певній підгрупі пацієнтів, які досліджуються. Таким чином, може бути корисно аналізувати тих, хто реагує на конкретне лікування, окремо від тих, хто не реагує.<sup>19</sup>

Іншим важливим фактором є те, як під час аналізу розглядаються пацієнти, які вибули до завершення дослідження. Використання методу останнього спостереження (LOCF) для пацієнтів, які вибули, ґрунтується на припущенні, що в рандомізованому контрольованому дослідженні (RCT) виключення відбуватиметься випадковим чином між групами лікування. Активне лікування може бути ефективним знеболюючим засобом, але якщо воно має неприємний профіль побічних ефектів, то в цій групі лікування, ймовірно, випаде не випадковим чином. Таким чином, показники болю до виключення можуть продемонструвати ефективність, але в клінічній практиці це лікування навряд чи переноситься. Більшість РКД використовують метод імпутації LOCF, і тому потенційно можуть переоцінювати ефект лікування.<sup>24</sup>

Хоча існує низка якісних систематичних оглядів і мета-аналізів, які забезпечують доказову базу для лікування пацієнтів із хронічним болем, існують певні обмеження в опублікованій літературі. Це було взято до уваги групою з розробки настанов при оцінці доказів, і, якщо існують потенційні сумніви, рекомендації були відповідно понижені.

### 1.5 Заява про наміри

Ця рекомендація не призначена для тлумачення або використання як стандарт догляду. Стандарти надання медичної допомоги визначаються на основі всіх клінічних даних, доступних для окремого випадку, і можуть змінюватися в міру розвитку наукових знань і технологій, а також вдосконалення моделей лікування. Дотримання рекомендацій рекомендацій не забезпечить успішний результат у кожному випадку, і їх не слід тлумачити як включення всіх належних методів догляду або виключення інших прийнятних методів догляду, спрямованих на ті самі результати. Остаточне рішення має приймати відповідний(і) медичний(і) працівник(-и), відповідальний(і) за клінічні рішення щодо конкретної клінічної процедури або плану лікування. Це судження має бути прийняте лише в процесі спільного прийняття рішення з пацієнтом, що охоплює доступні варіанти діагностики та лікування. Проте, рекомендується, щоб значні відхилення від національних рекомендацій або будь-яких місцевих рекомендацій, що впливають з них, були повністю задокументовані в медичній документації пацієнта на момент прийняття відповідного рішення.

1.5.1 Рекомендації в цій настанові засновані на найкращих клінічних доказах. Деякі рекомендації можуть стосуватися лікарських засобів, які призначаються за межами реєстраційного посвідчення (РП), також відомого як ліцензія на продукт. Це відоме як використання 'off label'.

Ліки можуть бути призначені 'off label' за таких обставин:

- для показань, не зазначених у реєстраційному посвідченні
- для введення іншим шляхом
- для введення іншої дози
- для іншої групи пацієнтів.

Неліцензований лікарський засіб – це ліки, які не мають РП для лікарського застосування у людей.

Як правило, використання лікарських засобів 'off label' стає необхідним, якщо клінічна потреба не може бути задоволена ліцензованими лікарськими засобами в межах ліцензії на маркетинг. Таке використання має підкріплюватися відповідними доказами та досвідом.

Рекомендації щодо призначення ліків 'off label' лікарем:

- бути впевненим, що таке використання краще відповідатиме потребам пацієнта, ніж дозволена альтернатива (якщо така існує).
- бути впевненим, що є достатні докази/досвід застосування ліків, щоб підтвердити їх безпеку та ефективність, шукати необхідну інформацію з відповідних джерел.

- записати в медичній карті пацієнта призначені ліки та, якщо вони не дотримуються загальноприйнятої практики, причини вибору.

- бере на себе відповідальність за призначення ліків і нагляд за пацієнтами, включаючи моніторинг дії ліків.

Лікарі, які не призначають ліки, повинні переконатися, що вони ознайомлені із законодавчою базою та своїми професійними стандартами виписування ліків.

## 2 Основні рекомендації

Наступні рекомендації були виділені групою з розробки настанови в якості основних клінічних рекомендацій, які повинні бути пріоритетними для реалізації. Ступінь рекомендації відноситься до сили підтверджуючих доказів, на яких ґрунтується рекомендація. Він не відображає клінічну важливість рекомендації.

### 2.1 Оцінка і планування догляду

- ✓ Коротка історія, експертиза та біопсихосоціальна оцінка, визначення типу болю (нейропатичний/ноціцептивний/змішаний), ступеня тяжкості, функціонального впливу і контексту повинні проводитися у всіх пацієнтів з хронічним болем. Це вплине на вибір варіантів лікування для забезпечення максимальної ефективності.

### 2.2 Підтримуване самоуправління

- ✓ Фахівці в галузі охорони здоров'я повинні привчати пацієнтів до залучення ресурсів самопомоги, визначених і рекомендованих місцевими сервісами по роботі з болем, як корисний помічник у будь-який момент протягом усього шляху пацієнта. Самолікування може бути використане з ранньої стадії болю до використання його як частини стратегії управління болем в довгостроковій перспективі.

### 2.3 Фармакологічне управління

- ✓ Пацієнти, які використовують анальгетиків, щоб управляти хронічним болем, повинні проходити огляд принаймні раз на рік, і частіше, якщо ліки змінюються, або больовий синдром і/або основні супутні захворювання змінюються.
- В** Сильні опіюїди слід розглядати як варіант для полегшення болю у пацієнтів з хронічним болем у спині або остеоартритом, і їх прийом продовжується лише за наявності постійного болю. Регулярний огляд є необхідним.
- Д** Направлення спеціаліста або рекомендації повинні бути розглянуті, якщо є побоювання з приводу швидкого підвищення дози при триваючому неприйнятному знеболенні, або якщо потрібна доза, еквівалентна >180 мг/день морфіну.

### 2.4 Психологічні інтервенції

- С** Направлення до програми управління болем слід розглядати для пацієнтів з хронічним болем
- ✓ Клініцисти повинні бути інформовані щодо можливості того, що їх власна поведінка і клінічне середовище можуть вплинути на підсилення марних відповідей.

### 2.5 Фізіотерапія

- В** Вправи і лікувальна гімнастика, незалежно від їх форми, рекомендуються в лікуванні пацієнтів з хронічним болем.
- А** Поради як залишатися активними, повинні бути дані в додаток до фізіотерапії для пацієнтів з хронічним болем у попереку, щоб поліпшити інвалідність в довгостроковій перспективі. Тільки консультація є недостатньою.

### 3 Оцінка та планування догляду

#### 3.1. Інструменти оцінки

Існує однозначна думка, що це хороша практика, щоб оцінити ступінь тяжкості, вплив і тип болю до початку лікування, щоб керувати ним і оцінити успіх.<sup>28,29</sup> Ніяких доказів не було виявлено, що використання будь-яких оцінок мало якийсь вплив на клінічно значимі результати. 4

В неспеціалізованих закладах є доступними короткі і добре перевірені інструменти для оцінки болю. Вони включають в себе інструменти для вимірювання тяжкості болю і/або його функціонального впливу, інструменти для виявлення нейропатичного болю, а також інструменти для прогнозування ризику хронізації при гострих больових проявах.

Одне РКД інструменту STartBack стратифікувало пацієнтів з болем у спині на низький, середній і високий ризик несприятливого прогнозу, для інформування та оцінки результатів лікування.<sup>30</sup> Ті, які з середнім ступенем ризику, були направлені на фізіотерапію, а особи з високим ризиком були спрямовані на фізіотерапію з психологічним доповненням. 60% пацієнтів в досліджуваній групі і 58% в контрольній групі мали хронічні болі. Результат був визначений за використанням балів опитувальника по інвалідності Роланда Морріса (OIRM), діапазон від 0 (без інвалідності) до 24 (важкої інвалідності). На четвертий місяць досліджувана група повідомила скориговану середню зміну OIRM балів 4,7 (стандартне відхилення (СВ) 5,9) в порівнянні з контрольною групою (3,0 (СВ 5,9)) з різницею між групами 1,81 (95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,06 до 2,57). Рахунок на 12 місяці був 4,3 (СВ 6,4) в порівнянні з 3,3 (СВ 6,2), міжгрупова різниця 1,06 (95% ДІ від 0,25 до 1,86).<sup>30</sup> 1++

✓ Короткий анамнез, експертиза та біопсихосоціальна оцінка, визначення типу болю (нейропатичний/ноціцептивний/змішаний), ступеня тяжкості, функціонального впливу повинні проводитися у всіх пацієнтів з хронічним болем. Це вплине на вибір варіантів лікування для забезпечення максимальної ефективності.

#### 3.2 Терміни втручання

Ресурс фахівця для управління хронічним болем є обмеженим і довгі очікування між виникненням болю, діагностикою хронічного болю, перенаправленням і відвідуванням фахівця є спільними.

✓ Перенаправлення слід розглядати, коли лікування у неспеціаліста не є ефективним, хронічний біль погано контролюється, існує значне страждання, і/або де вважаються необхідними конкретні втручання фахівця або оцінка.

В результаті систематичного огляду спостережних досліджень був зроблений висновок, що більш тривалі затримки між перенаправленням до фахівця і консультацією фахівця призводять до погіршення здоров'я і управління болем до часу цієї консультації. Це погіршення починається вже через п'ять тижнів від перенаправлення і є однозначна думка, що затримка більш ніж на шість місяців з медичної точки зору є неприйнятною.<sup>31</sup> 2++

Не було виявлено РКД доказів, що ранній чи пізній початок спеціальних процедур або ранне чи пізнє перенаправлення до фахівця впливає на результат у пацієнтів з хронічним болем.

#### 3.3 Управління доглядом

Управління доглядом включає оцінку потреб пацієнта, розробку індивідуального плану допомоги, управління доступом до інших послуг, а також моніторинг і переоцінку потреб.<sup>32</sup> Стратегії управління доглядом використовуються на рівні первинної медичної допомоги для багатьох хронічних захворювань і призначені для поліпшення якості медичної допомоги та використання ресурсів.

У рандомізованому контрольованому дослідженні було вивчено спільну програму по догляду, яка включала клінічну освіту, оцінку пацієнта, освіту, цілепокладання і дво-місячний телефонний обзвон команди первинної медичної допомоги, заснованої на болю (яка мала мінімальний попередній досвід управління болем), і передачу рекомендацій до лікарів загальної практики. Це втручання призвело до статистично значимого, але невеликого скорочення первинних результатів середніх балів по інвалідності, пов'язаної з болем і депресіями. Кількість пацієнтів з інвалідністю, пов'язаною з болем, зменшилась на 30% і була клінічно і статистично вище в досліджуваній групі (21,9% проти 14% в контрольній групі,  $p = 0,04$ ). Проте, це був вторинний результат, і результати не були правильно повідомлені.<sup>33</sup> 1++

Інше РКД вивчило стратегію імплементації з метою сприяння національній настанові для управління болем у спині, з або без мотиваційного консультування від практикуючих медсестер. Це дослідження показало поліпшення в результатах, але вони були незначними, непослідовними і з непереконливим клінічним значенням.<sup>34</sup> 1+

Огляд надання медичної допомоги медсестрою визначив тільки два РКД на рівні первинної медичної допомоги, які були недостатньої якості для надання будь-яких рекомендацій.<sup>35</sup> 1-

Інший огляд показав, що докази використання комп'ютеризованих систем підтримки прийняття клінічних рішень були занадто слабкі, щоб робити будь-які висновки.<sup>36</sup> 2-

Багато досліджень показали, що інші підходи до управління доглядом є можливими, але зі значними витратами ресурсів і відсутністю ознак клінічно значущого поліпшення результатів.

### 3.4 Взаємодія пацієнт-спеціаліст

Дослідження показують, що для пацієнтів з хронічним болем особистісно-орієнтовані підходи, участь у процесі прийняття рішень та узгодженість з професіоналами в цілому покращують досвід консультацій. Немає якісних доказів, які безпосередньо пов'язують характер взаємодії між медичними працівниками та пацієнтами з результатами в лікуванні хронічного болю. Спеціальна підготовка фахівців в адаптації цих підходів може поліпшити результати, такі як задоволеність пацієнтів взаємодією, зниження тривожності і зменшення рівнів болю.<sup>37-42</sup> Подальші докази, що ці зусилля та інвестиції призводять до довгострокових результатів поліпшення стану здоров'я, необхідні для їх широкого ухвалення.<sup>43</sup> 3  
1-  
2+  
1+  
2++

✓ Співчутливий, пацієнт-орієнтований підхід до оцінки та управління хронічним болем, ймовірно оптимізує терапевтичне середовище і підвищить шанси на успішний результат.

## 4 Підтримуване самоуправління

Програми самоуправління є безпечними, низькотехнологічними, на базі громад і доступними інтервенціями, щоб допомогти пацієнтам краще управляти їх станом.<sup>44</sup> Пацієнтська чи непрофесіональна самопомога або самоуправління відрізняються від простої освіти або 1+

відпрацювання навичок. Це є структуровані програми, які спрямовані на те, щоб люди могли брати активну участь в управлінні власним хронічним станом.<sup>45</sup> Ці програми в основному освітні, націлені на самоуправління і здійснюються непрофесіоналами. Форма здійснення може бути в групах або індивідуально, один-на-один, поштою або в електронному вигляді. Істотним компонентом є те, що вони включають в себе взаємодію між учасником і викладачем.

Участь в програмі самоуправління була винайдена, щоб зменшити біль (стандартизована середня різниця (ССР) -0,14, 95% ДІ -0,23 до -0,04) та інвалідності (-0.17, 95% ДІ -0,27 до -0,07) у хворих з артритом до дванадцяти місяців. Щоб визначити ефективність у пацієнтів з хронічним болем у попереку було встановлено недостатньо доказів.<sup>44</sup> 1+

Використання інтернет матеріалів стосовно самодопомоги може бути корисним доповненням до медичної допомоги для тимчасового полегшення болю, зниження прогнозованої інвалідності, покращення стану у стресі, адаптації і соціальної підтримки.<sup>46-49</sup> Результати цих досліджень були різноманітні, але в цілому поліпшення були невеликі. 1+

Дослідження непрофесіональних самоуправлінських освітніх програм для пацієнтів з різними довгостроковими умовами показали невелике короткострокове поліпшення у впевненості учасників щодо управління своїм здоров'ям (ССР -0,3, 95% ДІ -0,41 до -0,19) і благополуччя (ССР -0,2, 95% ДІ -0,3 до -0,1). Не було виявлено доказів щодо впливу програм на психологічне здоров'я, симптоми або пов'язану зі здоров'ям якість життя.<sup>45</sup> 1+

Пацієнти вимагають консультацій і конкретних інструкцій щодо підходящих вправ та/або відновлення функціональної діяльності для сприяння активному самоуправлінню. Звичайна порада є недостатньою.<sup>50</sup> 1+

С Ресурси самоуправління слід розглядати як доповнення до іншої терапії в лікуванні пацієнтів із хронічним болем.

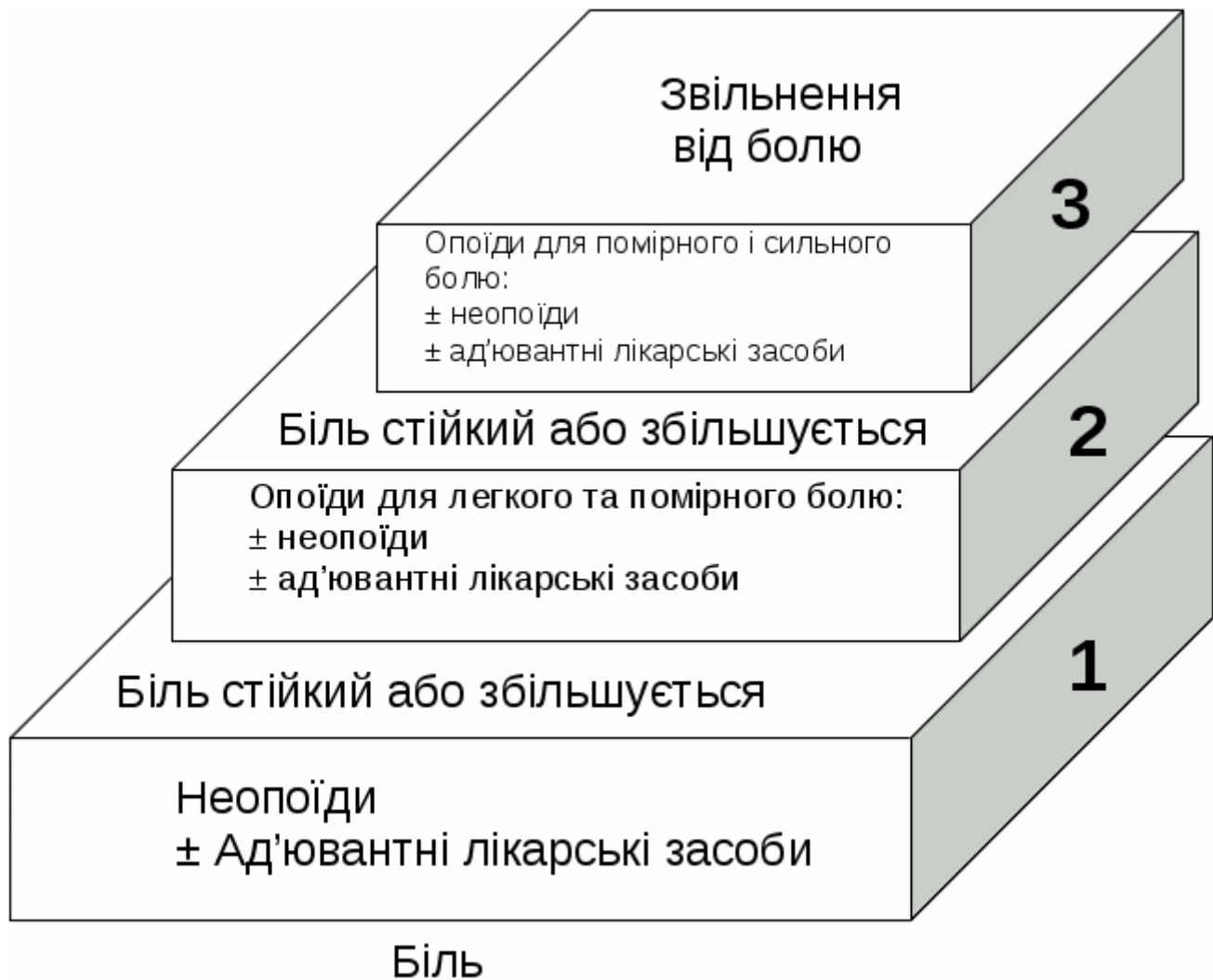
У Фахівці в галузі охорони здоров'я повинні вказувати пацієнтам на ресурси самодопомоги, визначені та рекомендовані місцевими надавачами послуг, як на корисного помічника у будь-який момент протягом усього шляху пацієнта. Самоуправління може бути використане з ранньої стадії болю до використання його як частини стратегії управління болем в довгостроковій перспективі.

## 5 Фармакологічні методи лікування

### 5.1 Введення

Широкий спектр знеболюючих засобів використовується при лікуванні хронічного болю. В даному розділі розглядається їх індивідуальне використання, але існує цілий ряд більш загальних аспектів, які також повинні бути розглянуті.

Анальгетична сходишка знеболювання Всесвітньої організації охорони здоров'я може широко використовуватися для лікування гострого і хронічного болю, хоча вона була розроблена і затверджена для лікування болю при онкологічних захворюваннях.<sup>51,52</sup> Існує невелика кількість якісних доказів щодо її використання при хронічному болю, але вона забезпечує стратегію використання знеболювальних для неспеціалістів. Ретельна оцінка та діагностика є ключем до ініціації відповідної фармакотерапії. Продовження успіху вимагає регулярної, запланованої повторної оцінки знеболювання і побічних ефектів. (див. Додаток 2 щодо шляхів оцінки та управління доглядом).

Малюнок 1: Сходи знеболювання Всесвітньої організації охорони здоров'я.<sup>53</sup>

Відтворені з дозволу Всесвітньої організації охорони здоров'я

Існує значна різниця в реакції пацієнта на знеболювання, як з точки зору ефективності, так і побічних ефектів.<sup>19</sup>

Навіть з однаковим синдромом хронічного болі основна нейробіологія буде відрізнятися між окремими людьми, що впливає на відповідь на знеболююче.<sup>16,54</sup> Існує також все більше доказів того, що варіації у відповідях на ліки, пов'язані з генетичними факторами (наприклад, опіоїди).<sup>55</sup> Таким чином, якщо пацієнт або не в змозі терпіти або має недостатнє знеболення від ліків, то доцільно розглянути інший агент з того ж класу препаратів.

Варто мати покази, коли слід припинити приймати ліки, зокрема, від нейропатичних агентів, де є період титрування дози до ефекту. Якби не було ніякої відповіді на лікування протягом двох-чотирьох тижнів, після титрування в адекватну дозу, у пацієнта навряд чи буде розвиватися відповідь після цього. Невід'ємною частиною успіху є регулярна переоцінка пацієнта і припинення лікування, яке не працює ефективно.

Існує наукова основа для використання поліфармації через складну природу нейробіології болі і докази при гострому болі, де комбінація анальгетиків використовуються для поліпшення післяопераційного контролю болі.<sup>56</sup> Кокранівський огляд застосування комбінованої терапії у пацієнтів з нейропатичним болем виявив вагомні докази щодо підвищення ефективності при комбінації



двох препаратів, але відсоток невдачі мав тенденцію до підвищення через збільшення побічних ефектів (див. розділ 5.6).<sup>57</sup>

Незалежно від того, яке знеболювання використовується, регулярний огляд і переоцінка для визначення того, що є, як і раніше, ефективність від використання конкретних ліків, грає важливу роль в забезпеченні постійної високої якості управління хронічним болем.

- ✓ Пацієнти, які використовують знеболення, щоб управляти хронічним болем, повинні проходити огляд принаймні щорічно, і частіше, якщо ліки змінюються, або больовий синдром і/або основні супутні захворювання змінюються.

## 5.2 Неопіодні анальгетики (прості і актуальні)

### 5.2.1 Нестероїдні протизапальні лікарські засоби

Регулярне лікування нестероїдними протизапальними лікарськими засобами (НПЛЗ) має помірну сприятливу дію у пацієнтів з неспецифічним болем у попереку в порівнянні з плацебо, із загальним поліпшенням близько на 10%. Ніяких відмінностей не спостерігалось між різними НПЛЗ або між неселективними і селективними (ЦОГ-2) НПЛЗ.<sup>58</sup> 1++

Систематичний огляд шести досліджень, в яких порівнювали різні НПЛЗ з парацетамолом при болю в попереку, виявив тенденцію до більшої ефективності НПЛЗ (об'єднані ССР -0.21, 95% ДІ -0.43 до 0,02), але це не було визначальним.<sup>58</sup> Одне дуже якісне РКД в межах цього огляду показало, що НПЛЗ перевершують парацетамол. Побічні ефекти були більш пов'язані з НПЛЗ, ніж з парацетамолом (ВР 1,76, 95% ДІ 1,12 до 2,76). 1++

Лікування НПЛЗ пов'язано з підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів у порівнянні з плацебо (відносний ризик (ВР) 1,24, 95% ДІ від 1,07 до 1,43).<sup>58</sup> Побічні ефекти були різноманітні і включали біль у животі, пронос, набряк, сухість у роті, висип, запаморочення, головний біль і втому.<sup>58-60</sup> ЦОГ-2 селективні НПЛЗ мали менше побічних ефектів, ніж традиційні НПЛЗ (0,83 ВР, 95% ДІ від 0,70 до 0,99).<sup>58</sup> 1++

Шлунково-кишкові (ШК) побічні ефекти є добре відомими ризиками тривалого регулярного лікування НПЛЗ. Це ускладнюється появою нових фактичних даних, які показують підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань, інсульту і серцевої недостатності. Ризик розвитку серйозних верхніх ШК проблем суттєво відрізняється між НПЛЗ.<sup>61</sup> Найбільший ризик кровотечі/перфорації верхніх відділів шлунково-кишкового тракту прослідковується у неселективних НПЛЗ; ті, що з тривалим періодом напіврозпаду і повільним вивільненням препаратів. Високий ризик є у піроксикама (9,94 ВР, 95% ДІ 5,99 до 16,50), за яким слідує напроксен (ВР 5,57, 95% ДІ 3,94 до 7,87), тоді як ЦОГ-2 інгібітори, такі як целекоксиб (1,42 ВР, 95% ДІ від 0,85 до 2,3) пов'язані з найнижчим ризиком.<sup>61</sup> 2+

Мета-аналіз РКД показав, що тривале регулярне використання ібупрофену, диклофенаку, целекоксибу і еторикоксибу пов'язано з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда та смерті від ішемічної хвороби серця, тоді як це не спостерігалось з напроксомом. У тому ж мета-аналізі всі НПЛЗ були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності, але не було ніяких доказів підвищеного ризику інсульту.<sup>62</sup> 1++

**В** НПЛЗ слід враховувати при лікуванні пацієнтів з хронічним неспецифічним болем в попереку.

**В** Ризики для серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту необхідно брати до уваги при призначенні будь-якого НПЛЗ.

Додаткові рекомендації щодо застосування НПЛЗ за специфічних умов доступні в посібниках, присвячених ревматоїдному артрити, остеоартриту та подагрі.<sup>9,63-66</sup>

### 5.2.2 Парацетамол

Існує недостатньо даних, щоб визначити ефективність парацетамолу в лікуванні хворих з генералізованим хронічним болем в попереку.<sup>59,67</sup> Парацетамол трохи поступається по знеболюванню перед НПЛЗ у хворих з остеопорозом і хронічним болем в спині (ССР 0,3).<sup>59</sup> 1++

Парацетамол (від 1000 до 4000 мг/добу) показав невелику перевагу в порівнянні з плацебо при лікуванні хворих з болем при остеоартриті (ОА) коліна і стегна і може розглядатися як доповнення до нефармакологічного лікування.<sup>68</sup> Одне дослідження показало, що висока доза парацетамолу (3900 мг/день) була більш ефективна, ніж плацебо для полегшення болю і поліпшення функціонування у пацієнтів з ОА коліна.<sup>68</sup> 1++  
4  
НІДЗД радить, що парацетамол може бути відповідним доповненням до іншого лікування, таких як освіта або вправи.<sup>64</sup>

Комбінація 1000 мг парацетамолу і 400 мг ібупрофену значно переважала над регулярною дозою тільки парацетамолу 1000 мг при болю в коліні на протязі 13 тижнів, але з підвищеним ризиком розвитку шлунково-кишкової кровотечі.<sup>69</sup> 1+

**С** Парацетамол (1000-4000 мг/добу) слід розглядати окремо або в комбінації з НПЛЗ для управління болем у пацієнтів з тазостегновим або колінним остеоартритом у якості доповнення до нефармакологічного лікування.

### 5.2.3 Нефопам

Докази, визначені при використанні нефопаму при хронічному болі, не є достатніми, щоб підтримати рекомендацію.<sup>70</sup> 1++

### 5.2.4 Місцеві НПЛЗ

Місцеві НПЛЗ були значно більш ефективними, ніж плацебо для зменшення болю в опорно-руховому апараті.<sup>71</sup> Найкращий доказ був для місцевого диклофенаку при остеоартриті, де кількість, необхідна для лікування (КНЛ) для полегшення болю принаймні на 50% протягом від 8 до 12 тижнів у порівнянні з плацебо була 6,4 за розчин диклофенаку (чотири дослідження n=1006), і 11 за диклофенак гель (чотири дослідження, n=2120). Було неможливо розрахувати КНЛ інших окремих місцевих НПЛЗ в порівнянні з плацебо. Не було жодної різниці в ефективності в прямому порівнянні місцевого НПЛЗ з пероральним НПЛЗ. Місцеві побічні ефекти (в основному легкі шкірні реакції) частіше зустрічалися у місцевих НПЛЗ в порівнянні з плацебо або пероральними НПЛЗ, але не було збільшення серйозних побічних ефектів. Шлунково-кишкові побічні ефекти від місцевих НПЛЗ не відрізнялися від плацебо, але були менш частими, ніж від пероральних НПЛЗ.<sup>71</sup> 1++

**А** Місцеві НПЛЗ слід враховувати при лікуванні пацієнтів з хронічним болем в опорно-руховому апараті, особливо у пацієнтів, які не переносять пероральні НПЛЗ.

### 5.2.5 Місцевий капсаїцин

Місцевий капсаїцин доступний як низькодозований крем (0,025% або 0,075%) або у вигляді високодозованого (8%) пластиря.

Кілька досліджень низькодозованого крему були визначені, але він не має ніяких переваг перед плацебо крему для пацієнтів з нейропатичним болем.<sup>72</sup> Для пацієнтів з остеоартритом три РКД, в межах від чотирьох до дванадцяти тижнів по тривалості, показали, що низькодозований крем капсаїцину краще, ніж плацебо.<sup>73</sup>

У дослідженнях пацієнтів з постгерпетичною невралгією (ПГН) і пацієнтів з невропатією від вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), застосування 8% пластиру дає значні переваги в порівнянні з плацебо.<sup>74</sup> У хворих з ПГН КНЛ склало 7 (95% ДІ від 4,6 до 15) для тих, хто був краще або набагато краще на протязі 12 тижнів. У хворих з невропатією ВІЛ КНЛ склала 5,8 (95% ДІ від 3,8 до 12) для тих, хто був краще або набагато краще на протязі 12 тижнів. Не дивлячись на переваги, вартість і залучення фахівця означає, що його варто використовувати, коли інші методи лікування не були успішними.

**A** Місцеві пластирі капсаїцину (8%) слід враховувати при лікуванні пацієнтів з периферичним нейропатичним болем, коли фармакологічні терапії першої лінії були неефективними або не допускаються.

#### 5.2.6 Місцевий лідокаїн

Місцевий лідокаїн краще, ніж плацебо при лікуванні пацієнтів з постгерпетичною невралгією ( $p=0,003$ ) на основі результатів трьох РКД.<sup>75,76</sup>

Систематичний огляд застосування пластиру лідокаїну для пацієнтів з рефракторним нейропатичним болем (більш не реагує на ряд стандартних процедур) показав, що є мало доказів, результати досліджень були суперечливими і не вистачає переконливих доказів, на яких може базуватися рекомендація.<sup>77</sup>

ШМК допускає використання пластиру лідокаїну для пацієнтів з нейропатичним болем, коли фармакологічна терапія першої лінії була неефективною.

**B** Місцевий лідокаїн слід враховувати при лікуванні пацієнтів з постгерпетичною невралгією, якщо фармакологічна терапія першої лінії була неефективною.

#### 5.2.7 Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри

Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри, є більш ефективними, ніж місцеве плацебо для зменшення болю (КНЛ 6,2, 95% ДІ від 4,0 до 13) у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату.<sup>78</sup>

**B** Місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри слід розглядати для лікування болю у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату, якщо інші фармакологічні методи лікування виявилися неефективними.

### 5.3 Опіюїди

5.3.1 За останні кілька десятиліть відбулося значне збільшення призначення опіюїдів пацієнтам із хронічним болем, незважаючи на обмежені докази довгострокової ефективності. Міжнародна стурбованість викликана підвищенням рівня смертності, пов'язаної з призначенням опіюїдів, у Сполучених Штатах, Австралії та Європі.<sup>197-199</sup> Це зростання знайшло відображення в Шотландії та

Англій.<sup>200,201</sup> Це спонукало Міжнародну асоціацію з вивчення болю (IASP), щоб зробити заяву про використання опіоїдів у пацієнтів з хронічним болем, у якій робиться висновок, що «середньострокова терапія низькими дозами опіоїдів може відігравати роль у ретельно відібраних пацієнтів з хронічним болем, якою можна керувати в умовах контролю. Однак, при тривалому безперервному вживанні толерантність, залежність та інші адаптації ставлять під загрозу як ефективність, так і безпеку».<sup>202</sup> Дані зі Сполучених Штатів вказують на те, що післяопераційне вживання опіоїдів могло сприяти значному зростанню тривалого вживання опіоїдів.<sup>203</sup>

Для більшості опіоїдів, які застосовуються в клінічній практиці, знеболюючий ефект здійснюється переважно, хоча і не виключно, через мю-опіоїдний рецептор (MOR). Ефективність різних опіоїдів на цей рецептор різна. Деякі опіоїди, такі як кодеїн, дигідрокодеїн, трамадол і тапентадол, визначають верхні межі доз у Британському національному формулярі (BNF). BNF класифікує кодеїн та дигідрокодеїн як «слабкі опіоїди», а інші часто використовувані опіоїди класифікуються як «сильні опіоїди». І трамадол, і тапентадол мають додаткову дію на больові системи через норадренергічне (тапентадол) і серотонінергічне пригнічення зворотного захоплення (трамадол (обидва)), що може обмежити подальше підвищення рівня. Ці додаткові дії на больові системи можуть мати переваги при деяких хронічних болях, таких як невропатичний або змішаний біль. У 2014 році уряд Великобританії перекласифікував трамадол як контрольований препарат Списку 3, а БНФ переніс у категорію сильних опіоїдів (незважаючи на його відносно низьку дію на MOR). Сильні опіоїди, які не мають визначених верхніх меж доз у БНФ, включають морфін, діаморфін, гідроморфон, оксикодон, фентаніл, бупренорфін і метадон.<sup>204</sup> Деякі нові препарати (наприклад, трансдермальний пластир) дозволяють дозувати дуже низькі дози з еквівалентним ефектом менш сильнодіючого опіоїда.

Порівнювати дози та переключатися між опіоїдами (слабкими чи сильними) слід з обережністю, оскільки є обмежені докази точності таблиць еквівалентності доз та значні відмінності між різними пацієнтами.

Важливим фактором, який необхідно враховувати при оцінці реакції на опіоїди, є те, що деякі опіоїди, включаючи кодеїн, трамадол та оксикодон, піддаються впливу генетичних варіацій в метаболізмі, опосередкованих ферментом цитохрому P450 CYP2D6, що призводить до непередбачуваних реакцій у людей. Оскільки кодеїн є проліками (його основний ефект залежить від метаболізму до морфіну), 5-10% людей, які погано метаболізують, відчувають дуже слабку аналгезію, тоді як гіперметаболізатори мають посилений лікарський ефект із підвищеним ризиком серйозних побічних ефектів. Погані метаболізатори, як правило, представники європеїдної раси. Двадцять вісім відсотків людей з високим рівнем метаболізму є представниками Північної Африки або арабів, і до 10% є представниками європеїдної раси.<sup>205</sup>

У 2013 році Агентство з регулювання лікарських засобів та медичних товарів (MHRA) випустило вказівки про те, що матері, які годують груддю, діти віком до 12 років або діти віком до 18 років, які мають проблеми з диханням, не повинні вживати кодеїн (див. <https://bnf.nice.org.uk/drug/codeine-phosphate.html>).

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (січень 2023 р.) не зареєстровані лікарські засоби: дигідрокодеїн, тапентадол, діаморфін та гідроморфон.

### 5.3.2 Ефективність

Систематичний огляд 15 рандомізованих досліджень з розширеною реєстрацією (виключення тих, хто не відповів або специфічне включення тих, хто відповів), показав, 1+ що короткочасне (<3 місяців) застосування опіоїдів було ефективним порівняно з плацебо для зменшення болю у пацієнтів із хронічним болем. Зміна показника інтенсивності болю від вихідного рівня до 12 тижнів призвела до помірного розміру ефекту, SMD -0,416, 95% ДІ -0,521 до -0,312. Більшість досліджень проводилося у пацієнтів із хронічним болем у попереку.<sup>206</sup>

Більш недавній систематичний огляд виявив високоякісні докази, що свідчать про те, що опіоїди були пов'язані з невеликими, але статистично значущими покращеннями у

42 дослідженнях, які спостерігали за пацієнтами протягом трьох місяців або довше, інтенсивність болю порівняно з плацебо (-0,69 см за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою, 95% ДІ від -0,82 до -0,56 см).<sup>207</sup> Цей огляд також знайшов високоякісні докази з 51 дослідження про те, що опіоїди були пов'язані з невеликим, але значним покращенням фізичного функціонування (2,04 бала за 100-бальною оцінкою фізичного компонента SF-36, 95% ДІ, від 1,41 до 2,68 бала). Було виявлено, що ці покращення подібні до покращень інтенсивності та функціонування, отриманих від інших анальгетиків (нестероїдних протизапальних препаратів, трициклічних антидепресантів та протиепілептичних засобів), хоча ці порівняння можуть бути засновані лише на доказах низької та середньої якості. Опіоїди частіше, ніж плацебо, були пов'язані з блювотою (5,9% проти 2,3% після виключення під час періоду випробування). Загальна медіана спостереження у всіх дослідженнях становила 60 днів (інтерквартильний діапазон 30-84 дні), лише два дослідження тривалості застосування до 12 місяців.<sup>207</sup>

1++

Існує менше досліджень ефективності тривалого вживання опіоїдів ( $\geq 3$  місяці) у пацієнтів із хронічним болем, і не було виявлено жодних досліджень щодо ефективності понад 12 місяців.<sup>208-210</sup> Один мета-аналіз включав два дослідження із тривалістю понад 12 місяців, у яких повідомлялося про незначні покращення показників фізичного здоров'я, але не показників психічного здоров'я.<sup>210</sup>

1++

2++

Огляд Cochrane не виявив жодних досліджень високих доз опіоїдів ( $\geq 200$  мг на добу, еквівалентна доза морфіну (MED)) у пацієнтів із хронічним болем, хоча було незрозуміло, чому 200 мг було обрано авторами для визначення високої дози.<sup>211</sup>

1++

Незважаючи на значну гетерогенність, чотири дослідження оральних опіоїдів виявили SMD 1,55 (95% ДІ від 0,85 до 2,25) при вираженості хронічного неракового болю через шість місяців, що свідчить про клінічно важливе зниження болю від вихідного рівня.<sup>84</sup> Був високий відсоток відсіву, що вказує на те, що ті, хто не отримав користі або мали неприпустимі побічні ефекти, рано зникли. Трансдермальні опіоїди показали значне зменшення болю (SMD 7,56, 95% ДІ 4,65-10,19), хоча це було засновано лише на двох дослідженнях. Оцінки якості життя були обмеженими, без чітких доказів клінічно значущої користі оральних або трансдермальних опіоїдів. Відбулося деяке покращення фізичної функції за допомогою трансдермальних опіоїдів через 12-13 місяців.<sup>84</sup> Дослідження трансдермального бупренорфіну у відносно низькій дозі (20 мкг/год) використовували розширену схему реєстрації та виявили, що 20 мкг/год було ефективним протягом до 12 тижнів порівняно з плацебо з використанням консервативних методів. З 2012 року було виявлено лише один подальший систематичний огляд досліджень трансдермального бупренорфіну: мережевий мета-аналіз, профінансований виробником, зосереджений на відмінності побічних ефектів у порівнянні з іншими методами лікування.<sup>212</sup>

1++

1+

Додавання опіоїдів короткої дії в якості рятувального препарату для пацієнтів, які приймають довготривалі опіоїди, не виявило полегшення болю, але частота нудоти (25%) також не зросла.<sup>92</sup>

2++

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (січень 2023 р.) лікарський засіб бупренорфін у лікарській формі пластир трансдермальний не зареєстрований.

## Скелетно-м'язовий біль

Враховуючи конкретні діагнози хронічного болю, є докази помірної ефективності короткострокового (від чотирьох до п'ятнадцяти тижнів) застосування опіоїдів у дослідженнях пацієнтів із хронічним болем у попереку (відношення шансів (OR) 1,91, 95% ДІ від 1,41 до 2,58) порівняно з іншими втручаннями за результатами досліджень середньої якості.<sup>214</sup> 1++

Не було доказів щодо довготривалого застосування.<sup>213</sup> Невелике зменшення болю було виявлено в дослідженнях тапентадолу середньої якості порівняно з оксикодоном протягом дванадцяти тижнів у пацієнтів із скелетно-м'язовим болем (зниження на 0,24 бала, 95% ДІ – Від 0,43 до -0,05, інтенсивність болю від вихідного рівня за 11-бальною числовою шкалою (NRS)).<sup>215</sup> Він також переносився краще, ніж оксикодон.<sup>215</sup> 1++

Єдине довготривале РКД опіоїдів порівняно з неопіоїдною (наприклад, парацетамолом, НПЗП) анальгезією з первинним результатом через 12 місяців після початку лікування повідомляло про відсутність різниці у функції, пов'язаної з болем, при застосуванні опіоїдів до одного року порівняно з неопіоїдними препаратами; група без опіоїдів повідомила про більше зниження інтенсивності болю (4/10 порівняно з 3,5/10,  $p < 0,05$ ).<sup>216</sup> Поширеність побічних ефектів, про які повідомлялося при застосуванні опіоїдів, була вдвічі вище, ніж при прийомі неопіоїдних препаратів (середнє 1,8 проти 0,9, 95% ДІ 0,3-1,5).<sup>216</sup> 1+

## Невропатичний біль

Комплексний систематичний огляд фармакологічної терапії для пацієнтів з будь-яким типом невропатичного болю повідомляє про NNT 4,7 (95% ДІ від 3,6 до 6,7), щоб досягти принаймі 30% зменшення болю за допомогою трамадолу, і NNT 4,3 (95% ДІ від 3,4 до 5,8) для сильних опіоїдів (оксикодон або морфін).<sup>217</sup> Кількість NNH, визначена виключеними з дослідження, становила 12,6 (95% ДІ від 8,4 до 25,3) для трамадолу та 11,7 (95% ДІ від 8,4 до 19,3) для сильнодіючих опіоїдів, хоча жодне з досліджень не мало побічних ефектів як первинний результат. У порівнянні з іншими методами лікування, огляд дав слабку рекомендацію щодо використання трамадолу як терапії другого ряду (після трициклічних антидепресантів та/або габапентиноїдів) і слабку рекомендацію щодо інших сильних опіоїдів як терапії третьої лінії. Довгострокових досліджень (понад три місяці спостереження) не проводилось.<sup>217</sup> Останні Кокранівські огляди специфічних опіоїдів, які використовуються для лікування пацієнтів із невропатичним болем, також виявили відсутність високоякісних досліджень. Було визначено п'ять РКД на морфін, які використовувалися протягом семи тижнів, і зроблено висновок, що малий розмір дослідження, ймовірно, переоцінив ефект лікування.<sup>218</sup> Було виявлено шість РКД трамадолу, деякі з яких включали пацієнтів із болем при раку. Невеликий розмір вибірки та високий ризик упередженості були визначені як проблеми з цими РКД.<sup>219</sup> Решта оглядів виявили три або менше РКД, і вони не змогли зробити будь-які висновки через обмеженість доказів.<sup>220-223</sup> 1++

### 5.3.3 ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

Клінічна ефективність опіоїдної терапії у будь-якої людини повинна регулярно оцінюватися з чітко визначеними стратегіями припинення, якщо є неадекватне полегшення болю або неприйнятні побічні ефекти (див. Додаток 4). Існує перемикування між опіоїдами, якщо початковий вибір опіоїду неефективний, і тим більше, якщо побічні ефекти неприйнятні (див. розділ 5.3.1).<sup>80</sup> 1++

Опіюїди є одним із небагатьох класів анальгетиків, де не завжди існує максимальна рекомендована доза для певних ліків, а також немає узгодженого визначення того, що таке високі дози опіюїдної терапії. Раніше для визначення високодозової терапії використовувалися дози 120-200 мг, хоча і з обмеженими доказами.<sup>96,97</sup> Ризик шкоди, схоже, пов'язаний з дозою.<sup>208,209</sup> Оновлення цих визначень та інших рекомендацій, у тому числі Шотландської стратегії лікування хронічного болю, зменшили дозу, при якій потрібна більш інтенсивна оцінка та перегляд (мінімум раз на рік), заснований принаймні частково на побічних ефектах, причому багато хто рекомендує новий високий ліміт 90 мг або навіть 50 мг.<sup>209,210,224-227</sup>

2++  
4

У двох систематичних оглядах переважно розглядалися небажані явища, але вони обмежувалися повідомленнями про нудоту, запор та сонливість.<sup>92,93</sup> Значно менше запорів спостерігалось при застосуванні трамадолу та фентанілу, ніж інших опіюїдах.<sup>92</sup> Пацієнти, які застосовували оксикодон, відчували більшу сонливість, ніж ті, хто застосовував інші опіюїди.<sup>92</sup> Інші поширені побічні ефекти при тривалому застосуванні опіюїдів включають шлунково-кишкові ефекти (запор, нудота, диспепсія), головний біль, втома, млявість, сонливість і ускладнення з боку сечовипускання (затримка, порушення).<sup>84</sup> Повідомлялося про декілька серйозних побічних ефектів, таких як седація та пригнічення дихання. Побічні ефекти призвели до припинення прийому у 11% пацієнтів, які приймали слабкі опіюїди, і 35-39% – у сильних опіюїдів.<sup>84</sup>

2-  
2++

Не було виявлено жодних РҚД, які б оцінювали ризик побічних ефектів, таких як зловживання або звикання, від тривалої опіюїдної терапії у пацієнтів із хронічним болем; проте є дані спостережень.<sup>209</sup>

2++

### Опіюїдна залежність

У систематичному огляді три дослідження в США виявили, що поширеність опіюїдної залежності варіюється від 3% до 26% у пацієнтів, які вживали опіюїди для лікування хронічного болю.<sup>209</sup> У двох із досліджень пацієнти мали історію залежності. Інший систематичний огляд виявив широкий діапазон оцінок рівня зловживання опіюїдів, які використовуються для лікування пацієнтів із хронічним болем, залежно, серед іншого, від умов дослідження та визначення відміни. Він дійшов висновку, що показники зловживання в середньому становили від 8% до 12%.<sup>228</sup> Останній систематичний огляд, який розглядає лише проспективні дослідження, виявив сукупну захворюваність у 4,7% формально діагностованих залежність або зловживання після початку лікування опіюїдними анальгетиками; це становило 0,7% у дослідженнях, які вивчали лише сильні опіюїди.<sup>229</sup> Ці результати були подібними до результатів попереднього систематичного огляду, в якому було виявлено, що середня поширеність синдрому опіюїдної залежності становить 4,5% і середня частота 0,5% серед тих, хто лікувався від болю сильними опіюїдами.<sup>230</sup>

2++  
2+  
3

Досліджено використання перевірених інструментів або тестування сечі на наркотики для виявлення пацієнтів з ризиком розвитку зловживання опіюїдами після призначення анальгетиків (ятрогенне зловживання опіюїдами)<sup>229</sup>. Систематичний огляд виявив слабкі докази з досліджень середньої якості про те, що високі бали в версії 1 скринінгової та опіюїдної оцінки для пацієнтів із болем (SOAPP) підвищують ймовірність будь-якої аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (відношення позитивних ймовірностей (PLR) 2,90, 95 % ДІ від 1,91 до 4,39).<sup>96</sup> Низькі оцінки SOAPP версії 1 передбачили помірно знижену ймовірність аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (негативний коефіцієнт ймовірності (NLR) 0,13, 95% ДІ від 0,05 до 0,34). Переглянутий SOAPP дав аналогічні результати. Одне неякісне дослідження з використанням

2++

інструменту Opioid Risk Tool (ORT) показало, що категоризація пацієнтів як високого або низького ризику сильно впливає на ймовірність майбутньої аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (PLR 14,3, 95% ДІ 5,35 до 38,4 і 0,08, 95% ДІ від 0,01 до 0,62 відповідно). Інструмент скринінгу Current Opioid Measure (COMM) може передбачити слабке збільшення ймовірності поточної аберантної поведінки, пов'язаної з наркотиками (PLR 2,77, 95% ДІ від 2,06 до 3,72) з високими балами та зниженою ймовірністю при нижчих балах (NLR 0,5, 95% ДІ від 0,24 до 0,52). Не було жодних вагомих доказів щодо використання скринінгу сечі на наркотики, підрахунку таблеток або програм моніторингу ліків, що відпускаються за рецептом, для виявлення розвитку неправильного використання.<sup>96</sup>

Останній систематичний огляд інструментів для виявлення проблемного використання анальгетиків виявив 30 досліджень з низьким рівнем та середнім рівнем якості, з 14 інструментів для виявлення поточного або прогнозованого ризику зловживання опіоїдами в майбутньому.<sup>231</sup> Фактори, що потенційно підвищують ризик зловживання, включали попередню історію зловживання психоактивними речовинами, обман медичних працівників та використання чужих ліків. Для визначення майбутнього ризику зловживання опіоїдами Анкета знеболювальних препаратів та SOAPP мали найкращі докази, хоча й все ще обмеженої якості. Для виявлення поточного неправильного використання COMM було підтверджено в трьох дослідженнях середньої якості.<sup>231</sup>

### **Передозування**

Ризик передозування може бути більшим для пацієнтів, які приймають вищі дози опіоїдів. Когортне дослідження невеликої кількості пацієнтів, які зазнали передозування, виявили 0,2% річний ризик у тих, хто приймав морфін <20 мг/добу, і 1,8% ризик у тих, хто приймав >100 мг/добу морфіну.<sup>98</sup> Нещодавнє вживання опіоїдів, що відпускалися за рецептом, було пов'язано з більш високими показниками будь-яких випадків передозування, порівняно з використанням без призначення, (256/100000 на рік проти 36/100000).<sup>209</sup> Цей показник збільшувався при більш високих дозах. У порівнянні з вихідним рівнем  $\leq 19$  мг/добу MED, коефіцієнт ризику (HR) для передозування з MED від 20 до 49 мг/добу становив 1,44 (95% ДІ від 0,57 до 3,62), а ЧСС для MED  $\geq 200$  мг/добу становив 2,88 (95% ДІ від 1,79 до 4,63).<sup>209</sup>

### **Інфаркт міокарда**

Одне когортне дослідження, визначене в систематичному огляді ризиків опіоїдної терапії, показало, що тривале застосування (принаймні 180 днів протягом 3,5 років) було пов'язане з підвищеним ризиком інфаркту міокарда порівняно з або без тривалого застосування опіоїдної терапії (коригований коефіцієнт захворюваності 2,66, 95% ДІ від 2,30 до 3,08). Сучасне вживання опіоїдів також було пов'язано з підвищеним ризиком порівняно з невикористанням опіоїдів (OR 1,28, 95% ДІ від 1,19 до 1,37).<sup>209</sup>

### **Ендокринна шкода**

Існує ризик ендокринної шкоди, пов'язаної з тривалим вживанням опіоїдів, наприклад еректильна дисфункція та гіпогонадізм.<sup>209,232,233</sup> У жінок обсерваційні дослідження виявили від 23% до 71% випадків аменореї та зниження лібідо у 61% до 100% учасників дослідження тривалий час лікувалися опіоїдами.<sup>234</sup>

### **Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту**

Запор є поширеним побічним ефектом опіоїдів. У порівнянні з оксикодоном у комбінації з налоксоном та оксикодоном з морфіном, комбінація налоксона мала нижчу частоту запорів.<sup>235</sup>



Опіюїди були пов'язані зі збільшенням частоти блювання порівняно з плацебо в мета-аналізі 33 РКД із спостереженням через 1-6 місяців (OR 4,12, 95% ДІ 3,34-5,07).<sup>207</sup> 1++

### Переломи

Обсерваційні дослідження показали, що сучасне вживання опіюїдів пов'язане з підвищеним ризиком переломів стегна, плечової кістки або зап'ястя порівняно з людьми, які не вживають опіюїди (коригований OR 1,27, 95% ДІ 1,21-1,33). Ризик був найвищим у пацієнтів, які нещодавно почали вживати опіюїди (OR 2,70, 95% ДІ від 2,34 до 3,13).<sup>209</sup> 2++

### Транспортні аварії

Існують докази великого дослідження «випадок-контроль», що люди, які приймають опіюїди  $\geq 20$  мг/добу MED, мають більший ризик потрапити в аварію під час керування, ніж люди, які приймають менші дози (OR від 1,21 до 1,42).<sup>209</sup> 2++

**В** Опіюїди слід розглянути для коротко- та середньострокового лікування ретельно відібраних пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, для яких інші методи лікування були недостатніми, а користь може перевищувати ризики серйозної шкоди, такої як залежність, передозування та смерть.

**У** На початок лікування переконайтеся, що між лікарем і пацієнтом досягнуто згоди щодо очікуваних результатів (див. Додаток 4). Якщо вони не досягнуті, то має бути заздалегідь узгоджений план щодо зменшення та припинення опіюїдів.

**У** Усі пацієнти, які приймають неопіюїди, повинні бути оцінені на ранніх термінах після початку лікування із запланованими оглядами. Їх слід переглядати щонайменше щороку або частіше, якщо потрібно. Мета – досягти мінімальної ефективної дози та уникнути шкоди. Цілі лікування можуть включати полегшення болю, функції та якості життя. Слід розглянути питання про поступове раннє зниження до найнижчої ефективної дози або повне припинення.

**В** Не слід покладатися на наявні в даний час інструменти скринінгу для отримання точного прогнозу щодо пацієнтів із ризиком розвитку проблемного вживання опіюїдів, але вони можуть мати певну користь як частину ретельної оцінки до або під час лікування.

**С** Ознаки зловживання, залежності та/або іншої шкоди слід шукати при повторній оцінці пацієнтів, які вживають сильнодіючі опіюїди.

**Д** Усі пацієнти, які отримують дози опіюїдів  $>50$  мг/добу еквівалента морфіну, повинні регулярно (принаймні раз на рік) проходити огляд для виявлення нових шкод та розгляду поточної ефективності. При дозах  $>90$  мг/добу еквіваленту морфіну слід звернутися за консультацією або оглядом до фахівця з болю.

## 5.4 Ліки від епілепсії

### 5.4.1 Габапентин

Використовуючи рекомендації ІМВОБКВ, принаймні помірна користь (зниження болю щонайменше на 30%) від використання габапентина в дозі щонайменше 1200 мг/добу перевершує плацебо у питанні полегшення болю у пацієнтів з постгерпетичною невралгією, болем при діабетичній невропатії або змішаним невропатичним болем (NNT 6,8, 95% ДІ від 5,6 до 8,7).<sup>99</sup> Побічні ефекти виникали значно частіше від габапентина, найчастіше запаморочення (21%), сонливість (16%), периферичні набряки (8%), а також порушення ходи (9%). Серйозні побічні ефекти (4%) були не частіше, ніж від плацебо. 1++

Одне РКД продемонструвало зниження болю на 30% в порівнянні з вихідними даними, у 38/75 учасників з фіброміалгією (49%) досягнення результату від габапентину в порівнянні з 23/75 (31%) від плацебо. Відносна користь склала 1,6 (95% ДІ від 1,1 до 2,4) і NNT склала 5,4 (95% ДІ від 2,9 до 31).<sup>99</sup> 1++

Габапентин клінічно і статистично перевершує плацебо в зменшенні болю, що повідомлялося пацієнтами з хронічним болем у жувальних м'язах, жувальною гіпералгією м'язів і впливом на щоденне функціонування в невеликому РКД.<sup>100</sup> 1+

**A** Габапентин (титрують до щонайменше 1200 мг щодня) слід розглядати при лікуванні пацієнтів з нейропатичним болем.

#### 5.4.2 Прегабалін

Прегабалін в дозах 300 мг, 450 мг і 600 мг в день був ефективним у пацієнтів з різними типами невропатичного болю. Прегабалін при дозі 150 мг щодня в цілому був неефективним.<sup>101</sup> Найнижча КНЛ для кожного стану для полегшення болю принаймні на 50% від початкового рівня для 600 мг прегабаліну на добу в порівнянні з плацебо був 3,9 (95% ДІ від 3,1 до 5,1) для пацієнтів з постгерпетичною невралгією, 5,0 (95% ДІ від 4,0 до 6,6) для пацієнтів з болючою діабетичною невропатією, 5,6 (від 3,5 до 14) у пацієнтів з головним невропатичним болем, і 11 (95% ДІ від 7,1 до 21) для пацієнтів з фіброміалгією.<sup>101</sup> Вищі показники суттєвої користі ( $\geq 50\%$  полегшення болю) були виявлені у пацієнтів з постгерпетичною невралгією і болючою діабетичною невропатією, ніж у пацієнтів з головним нейропатичним болем або фіброміалгією.<sup>101</sup> 1++

Одне РКД виявило, що прегабалін може бути ефективною допоміжною терапією для пацієнтів з хронічним панкреатитом після трьох тижнів лікування, зменшуючи біль на 36% в порівнянні з 24% від плацебо (95% ДІ 22% до 2%,  $p=0,02$ ) і покращуючи стан здоров'я, по шкалі щодо загального враження пацієнта від змін (ЗВПЗ) бал відносно групи прегабаліну в порівнянні з плацебо (44% проти 21%,  $p=0,048$ ).<sup>102</sup> 1+

Щоденне лікування прегабаліном із дозою 600 мг було припинено через побічні ефекти від 18% до 28% пацієнтів.<sup>101</sup> Сонливість, як правило, мала місце від 15% до 25% пацієнтів і запаморочення відбулося у 27-46%.<sup>101</sup> Побічні ефекти, пов'язані зі свідомістю і координацією, як правило, мали місце при використанні прегабаліну, хоча вони не вважаються серйозними, і вони залежать від дози.<sup>103</sup> Гнучка стратегія дозування (150-600 мг в день на основі клінічної реакції і переносимості) може зменшити частоту припинення, полегшити підвищення кінцевої дози і трохи більше полегшити біль.<sup>104</sup> 1++ 1+

Прегабалін не допомагає в лікуванні пацієнтів з хронічним простатитом, тазовим болем або невропатією від ВІЛ.<sup>105,106</sup>

ШМК обмежує застосування прегабаліну для дорослих з периферичним невропатичним болем, коли перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними.

Лікування пацієнтів з нейропатичним болем можна знайти в Додатку 3.

**A** Прегабалін (титрують до щонайменше 300 мг в день) рекомендується для лікування пацієнтів з нейропатичним болем, якщо перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними.

**A** Прегабалін (титрують до щонайменше 300 мг в день) рекомендується для лікування

пацієнтів з фіброміалгією.

- В** Гнучке дозування може поліпшити переносимість препарату. Відсутність відповіді після відповідної дози протягом декількох тижнів повинна привести до призначення іншого складу терапії.

Прегабалін не має дозволу на продаж для лікування пацієнтів з фіброміалгією.

#### 5.4.3 Карбамазепін

У хворих з нейропатичним болем карбамазепін (у будь-якій дозі) є значно кращим, ніж плацебо протягом чотирьох тижнів з використанням будь-якого підтвердження покращення лікування (КНЛ 1.7). Випробування, як правило, були нетривалими і з деякими обмеженнями дизайну, в тому числі невеликий розмір вибірки. Результати в дослідженнях були подібними, і повідомляли про зменшення болю на 50% в порівнянні з вихідним рівнем. 66% учасників, які приймали карбамазепін, повідомили про побічні ефекти, найбільш поширеними з яких були висипання.<sup>107</sup> 1++

- В** Карбамазепін слід враховувати при лікуванні пацієнтів з нейропатичним болем. Слід попередньо обговорити потенційні ризики побічних ефектів.

#### 5.4.4 Інші препарати від епілепсії

Було виявлено небагато доказів з систематичного огляду, що вальпроат натрію є ефективним препаратом першої лінії для лікування пацієнтів з хронічним болем.<sup>108</sup>

Систематичний огляд показав, що лакосамід, ймовірно, не буде корисним при лікуванні пацієнтів з нейропатичним болем.<sup>109</sup>

Ламотриджин, як було виявлено, не дає ніякої користі при лікуванні пацієнтів з хронічним болем.<sup>110</sup> 1++

Не було знайдено доказів на підтримку використання фенітоїну в лікуванні хворих з нейропатичним болем або при фіброміалгії.<sup>111</sup>

Також немає доказів на підтримку використання клоназепаму в лікуванні хворих з хронічним нейропатичним болем або фіброміалгією.<sup>112</sup>

Одне РКД леветирацетама не показало його клінічну ефективність при лікуванні болю у хворих з полінейропатією.<sup>113</sup>

Не було знайдено доказів по ефективності топірамату для лікування пацієнтів з хронічним болем.

### 5.5 Антидепресанти

Лікарські засоби, які зміцнюють норадреналін і серотонін або переважно норадреналінові механізми (трициклічні антидепресанти (ТЦА)/інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (ІЗЗСН)), є більш ефективними, ніж селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) для лікування нейропатичного болю.<sup>114</sup> 1+

Було недостатньо даних для виявлення використання антидепресантів у пацієнтів зі 1++ скронево-нижньощелепними розладами.<sup>115</sup>

У пацієнтів з хронічним болем, які вживають антидепресанти, слід регулярно проводити огляд й оцінку постійних потреб і впевнитись, щоб користь переважала ризики.

### 5.5.1 Трициклічні антидепресанти

Немає суттєвої різниці між трициклічними антидепресантами і плацебо в полегшенні 1++ болю у пацієнтів з хронічним болем у попереку.<sup>60, 116</sup>

Використання ТЦА для лікування пацієнтів з фіброміалгією може поліпшити показники болю (ССР -0,43, 95% ДІ -0,55 до -0,30;  $p < 0,001$ ), депресії (ССР -0,26, 95% ДІ, -0,39 до -0,12;  $p < 0,001$ ), порушення сну (ССР -0,32, 95% ДІ, -0,46 до -0,18;  $p < 0,001$ ) і пов'язану зі здоров'ям якість життя (ЯЖПЗ) (ССР -0,31, 95% ДІ, -0,42 до -0,20;  $p < 0,001$ ).<sup>117</sup>

У пацієнтів з фіброміалгією лікування амітриптиліном було ефективним у зниженні болю (ССР -1,64, 95% ДІ, -2,57 до -0,71;  $p < 0,001$ ), втоми (ССР -1,12, 95% ДІ, -1,87 до -0,38;  $p = 0,003$ ) і порушення сну (зважене середнє розходження (ЗСР) -1,84, 95% ДІ -2,62 до -1,06;  $p < 0,001$ ). Розмір впливу на депресію не був статистично значущим і був невеликим в ЯЖПЗ.<sup>117</sup>

Нортриптилін в поєднанні з морфіном мав обмежену ефективність у лікуванні хворих з попереково-крижовим радикулітом.<sup>118</sup> Це невелике РКД мало дуже високий відсоток недостатнього ефекту. Амітриптилін є більш ефективним, ніж плацебо у полегшенні 1+ невропатичного болю у пацієнтів з хронічним пошкодженням спинного мозку з 1++ низьким або високим ступенем депресії.<sup>119</sup> Амітриптилін іноді використовується для лікування плечового болю, пов'язаного з повторним використанням, але поки не вистачає надійних доказів на його користь. РКД встановило, що низька доза амітриптиліну не суттєво зменшує біль у руці серед цих учасників, але значно поліпшує функціонування рук і життєздатність.<sup>120</sup>

Випробування амітриптиліну (25 мг до 125 мг), що виявили  $\geq 30\%$  зниження болю, не продемонстрували ніякого ефекту у пацієнтів з нейропатичним болем, пов'язаним з ВІЛ-інфекцією. Аналіз комбінованих результатів для пацієнтів з болючою діабетичною невропатією, постгерпетичною невралгією, болем після інсульту або фіброміалгією показав користь (2,3 ВР, 95% ДІ 1,8 до 3,1) у порівнянні з плацебо.<sup>121</sup> В систематичному огляді зроблено висновок, що амітриптилін є ефективним для меншості пацієнтів.

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (червень 2022 р.) лікарський засіб нортриптилін не зареєстрований.

А Трициклічні антидепресанти не повинні використовуватися для лікування болю у пацієнтів з хронічним болем у попереку.

А Амітриптилін (25-125 мг/добу) слід враховувати при лікуванні пацієнтів з фіброміалгією і нейропатичним болем (за винятком нейропатичного болю, пов'язаного з ВІЛ).

У Може бути доцільно спробувати альтернативні трициклічні антидепресанти, щоб зменшити профіль побічних ефектів.

### 5.5.2. Інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну

Існує ряд доказів, що підтверджують використання 60-120 мг дулоксетину для пацієнтів з хронічним болем у попереку. Середні зміни в КФ-36 тілесних показниках болю під час лікування були 1,36 з плацебо, 1,95 з дулоксетином 60 мг ( $p < 0,05$  в порівнянні з плацебо), і 2,11 з дулоксетином 120 мг ( $p < 0,05$  в порівнянні з плацебо).<sup>122</sup> 1+

Кілька досліджень і мета-аналізів показали перевагу дулоксетину у пацієнтів з болем від різних хронічних захворювань. Мета-аналіз контролю болю при фіброміалгії показав, що лікування за допомогою дулоксетину призвело до кращого контролю болю (на 30% поліпшення болю, 1,52 ОР, 95% ДІ 1,24 до 1,86,  $p < 0,0001$  в порівнянні з плацебо, на 50% поліпшення болю, 1,60 РР, 95% ДІ 1,22 до 2,10,  $p = 0,0007$ ).<sup>123</sup> 1++

60 мг в день дулоксетину є ефективним при лікуванні болючої діабетичної периферичної невропатії в короткий термін до 12 тижнів (ВР на 50% зменшення болю на протязі 12 тижнів 1,65 (95% ДІ 1,34 до 2,03), кількість, необхідна для лікування (КНЛ) 6 (95% ДІ від 5 до 10)).<sup>124</sup> 1++

Зведені дані аналізу двох досліджень у хворих з остеоартритом колінного суглоба показують, що 64,9% пацієнтів в групі дулоксетину, в порівнянні з 44,9% в групі плацебо, повідомили про зменшення болю від базової лінії до кінцевої точки (1,45 РР, 95% ДІ 1,22 до 1,71;  $p < 0,001$ ).<sup>125</sup> Лікування 60-120 мг в день дулоксетину пов'язане зі значним зниженням болю і поліпшенням функціонування пацієнтів з болем через остеоартрит колінного суглоба.<sup>126</sup> В цьому дослідженні по шкалі перевірки короткочасних болей (ПКБ), середня частота відповіді на біль ( $\geq 30\%$  зменшення болю від базової лінії до кінцевої точки) була значно вище в групі дулоксетину в порівнянні з групою плацебо (65,3% проти 44,1%,  $p \leq 0,001$ ). 50% відповідей щодо ПКБ середнього болю істотно не відрізнялися між двома групами (дулоксетин 43,8% в порівнянні з плацебо 32,3%,  $p = 0,068$ ). 1+ 1++

Дулоксетин статистично перевершує плацебо у пацієнтів з хронічним болем у спині на первинній кінцевій точці зниження середнього болю щотижня від 3-12 тижнів, але втратив статистичну значущість на останньому тижні.<sup>122</sup> Дулоксетин показав статистично значуще зниження у ПКБ середнього болю в порівнянні з плацебо.<sup>127</sup> 1++

Дулоксетин і мілнаципран були ефективні в зменшенні болю на  $\geq 50\%$  у пацієнтів з фіброміалгією (ССР, -0,23, 95% ДІ -0,29 до -0,18) в порівнянні з плацебо. Але не було ніяких істотних поліпшень якості життя, зменшення втоми або порушення сну.<sup>128</sup> 1++

Показники про побічні ефекти і відміну через побічні ефекти не відрізнявся між групами лікування і плацебо.<sup>117</sup> 1++

40% пацієнтів з фіброміалгією повідомили про  $\geq 30\%$  ослаблення болю від 100 мг або 200 мг мілнаципрану в порівнянні з плацебо (КНЛ від 6 до 10). Побічні ефекти, такі як нудота і запори, були наявні у 87% учасників, які отримували мілнаципран, в порівнянні з 78% в групі плацебо.<sup>129</sup> 1++

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (січень 2023 р.) лікарський засіб мілнаципран не зареєстрований.

ШМК обмежує використання дулоксетину в якості другої або третьої лінії терапії для дорослих з діабетичним периферичним нейропатичним болем.

Лікування пацієнтів з нейропатичним болем в Додатку 3.

- А Дулоксетин (60 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів з діабетичним невропатичним болем, коли інші перша і друга лінії фармакологічного лікування виявились неефективними.
- А Дулоксетин (60 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів з фіброміалгією або остеоартритом.

Дулоксетин не має дозволу на продаж для лікування пацієнтів з фіброміалгією або остеоартритом.

#### 5.5.3 Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Мета-аналіз показав докази ефективності таких СІЗЗС, як флуоксетин (20-80 мг/добу) і пароксетин (12,5-62,5 мг/день) для зниження болю у пацієнтів з фіброміалгією (ССР - 1++ 0,39, 95% ДІ, -0,77 до -0,01;  $p=0,04$ ). Ефекти були невеликі для пригніченого настрою і ЯЖПЗ, і не було впливу на втому або сон. Дані для пароксетину були отримані з одного РКД.<sup>117</sup>

- В Флуоксетин (20-80 мг/добу) слід розглядати для лікування пацієнтів з фіброміалгією.

#### 5.5.4 Хронічний біль із супутньою депресією

РКД пацієнтів з хронічним болем і помірною депресією, які отримували оптимізовану 1++ терапію антидепресантами протягом 12 тижнів, після чого були на програмі самоуправління болем 12 тижнів, призвели до того, що 37% пацієнтів досягли зменшення депресії  $\geq 50\%$  в порівнянні з 16%, які отримували звичайне лікування (2,3 RR, 95% ДІ від 1,5 до 3,2) через 12 місяців. Було також помірне зниження інтенсивності болю (зменшення  $\geq 30\%$  від болю в 51% групи лікування, в порівнянні з 17% на звичайній терапії, ВР 2.4, 95% ДІ від 1,6 до 3,3) та інвалідності.<sup>130</sup>

- В Оптимізовану терапію антидепресантами слід розглядати для лікування пацієнтів з хронічним болем із супутньою депресією.
- У Депресія є поширеною супутньою патологією з хронічним болем. Пацієнти повинні перевіритися і лікуватися від депресії, коли це необхідно.

### 5.6 Комбінована терапія

Існує ряд доказів для об'єднання терапії у пацієнтів з нейропатичним болем, при систематичному огляді, що включає 21 подвійне сліпе РКД, які порівнюють комбінації принаймні двох ліків.<sup>57</sup> У чотирьох дослідженнях ( $n = 578$ ) була вивчена комбінація опіоїдів і габапентину або прегабаліну. Інші комбінації включали опіоїди плюс 1++ трициклічні антидепресанти ( $n = 776$ ), габапентин і нортриптилін ( $n = 56$ ), а також різні місцеві ліки ( $n = 604$ ). Був поширений високий рівень відміни лікування, з проблемними побічними ефектами, такими як седативний ефект і когнітивна дисфункція, які можуть обмежувати користь комбінованої терапії. Мета-аналіз досліджень опіоїдів плюс габапентина ( $n = 386$ ) показав перевагу для комбінації тільки з габапентином.<sup>57</sup>

Одне невелике дослідження припускає, що поєднання нортриптиліну і габапентину є 1++ більш ефективним, ніж ліки поодиночі.<sup>57</sup>

Додавання спрею нітрогліцерину (ТНГ) до вальпроат натрію може поліпшити 1++ управління болем при діабеті, хоча докази щодо вальпроата є недостатніми.<sup>57</sup>

- А Комбінована терапія повинна розглядатися для пацієнтів з нейропатичним болем (шлях для пацієнтів з нейропатичним болем можна знайти в Додатку 3).
- А Для хворих з нейропатичним болем, які не реагують на габапентіноід (габапентин / прегабалін) окремо, і які не в змозі терпіти інші комбінації, слід розглянути додавання опіюїдів, таких як морфін або оксикодон. Повинні бути розглянуті також ризики і користь від опіюїдів.

Не було виявлено доказів щодо інших комбінацій терапії для лікування пацієнтів з хронічним болем.

## 6 Психологічні інтервенції

Давно визнано, що сприйняття болю, нерозривно пов'язане з емоційним, когнітивним і соціальним функціонуванням індивіда.<sup>131</sup> Життя з хронічним болем може також істотно вплинути на психічне здоров'я індивіда і, отже, їх реакцію на лікування.<sup>132</sup>

- У Фахівці в галузі охорони здоров'я, до яких перенаправляють пацієнтів для психологічної оцінки, мають пробувати оцінити і вирішувати будь-які проблеми, які можуть виникнути у пацієнта у зв'язку з цим перенаправленням. Буде корисно вказувати, що цілі психологічних втручань – покращити навички адаптації і поліпшити якість життя, коли пацієнти стикаються з проблемами життя з болем.

### 6.1 Багатопрфільні програми управління болем

Багатопрфільне біопсихосоціальне лікування, також відоме як програма управління болем (ПУБ), розглядає складні проблеми, з якими стикаються пацієнти з хронічним болем.<sup>133</sup> Визначення багатопрфільного біопсихосоціального лікування хворих з хронічним болем є відмінним серед досліджень. Три систематичних огляди використовували включення одного фізичного виміру і одного або декількох психологічних, соціальних або професійних вимірів, як мінімум, для їх визначення.<sup>134-136</sup> Інше визначило міждисциплінарне лікування як таке, що включає в себе щонайменше три з наступних категорій: психотерапія, фізіотерапія, методи релаксації, лікування, освіти пацієнта або професійну терапію.<sup>137</sup> Розбіжності в представлених результатах можуть бути пов'язані з відмінностями у визначенні багатопрфільного лікування, комбінацій лікування, інтенсивність обробки, установка і неоднорідність популяцій досліджуваних і контрольних груп.

Позитивні результати були отримані в систематичному огляді, який стосувався неспецифічного опорно-рухового апарату, які згрупували підсумкові сфери на первинні (біль, настрої, якість життя (ЯЖ), функції та подолання труднощів) і вторинні (фізичні можливості, повернутися до робочого стану, лікарняний, використання системи охорони здоров'я, ліки, поводження болю, якість сну і інші області (наприклад, особисте поліпшення)).<sup>137</sup> Втручання було визнано успішним, якщо воно перевищило контрольні умови щонайменше, двох первинних результатів або на одному первинному і двох вторинних результатах. Тринадцять з п'ятнадцяти досліджень мали позитивні результати, що багатопрфільні програми перевершують відсутність лікування або стандартне медичне лікування. Відмінності після лікування були підтримані в цих дослідженнях, які включали довгострокові спостереження. Багатопрфільне лікування також перевершує інше однодисциплінарне лікування (наприклад, фізіотерапія або

освіта) в 10 з 15 досліджень. Пацієнти з болем у попереку або фіброміалгією мали більше користі, ніж ті, що мали інші походження хронічних больових діагнозів.

З систематичних оглядів, які розглядали результати окремо, два прийшли до висновку, що не існує очевидного ефекту, що багатопрофільне лікування зменшує біль у пацієнтів з неспецифічним хронічним болем у попереку (ХБП) в порівнянні з відсутністю лікування або звичайним доглядом.<sup>134,136</sup> На противагу цьому, третій систематичний огляд встановив помірний доказ того, що багатопрофільне лікування перевершує відсутність лікування (WMD -9,47, 95% ДІ -13,87 до -5,87) або інші активні методи лікування (наприклад, фізіотерапію, WMD -11,55, 95% ДІ -19,68 до -3,43) для скорочення інтенсивності короткострокового болю, але середньої якості докази будь-яких відмінностей щодо довготривалого болю (WMD у порівнянні з відсутністю лікування -9,27, 95% ДІ -27,86 до 9,12; WMD у порівнянні з активним контролем -3,34, 95% ДІ -11,64 до 4,97).<sup>135</sup> 1++

Не було виявлено явного ефекту, що багатопрофільне лікування покращує функціональний стан або інвалідність у пацієнтів з ХБП (WMD -8,84, 95% ДІ -18,49 до 0,82).<sup>134-136</sup> 1++

Один систематичний огляд привів два дослідження високої якості, які стосуються довгострокової якості життя у пацієнтів, які отримували інтенсивне ( $\geq 30$  годин/тиждень) багатопрофільне лікування. Тільки одне з цих досліджень повідомило про значні поліпшення в групі багатопрофільного лікування в порівнянні з контрольною групою.<sup>136</sup> 1++

У пацієнтів з фіброміалгією з ризиком підвищеного психологічного розладу, втручання, (описане як цільова когнітивно-поведінкова терапія, але і в тому числі фізіотерапія, тому багатопрофільне лікування) була виявлена як значно ефективне і в короткостроковій, і довгостроковій перспективі (шість місяців спостереження) щодо зниження інтенсивності болю, втоми, інвалідності, негативного настрою і якості життя, в порівнянні з контрольною групою списку очікування.<sup>138</sup> 1++

В одному невеликому дослідженні вивчалися ефекти програми управління болем на результатах для пацієнтів з нейропатичним болем після травми спинного мозку.<sup>139</sup> У порівнянні з контрольною групою списку очікування, в групі втручання сталася значні зміни в двох з чотирьох вторинних кінцевих результатах сфер, які не були помічені в контрольній групі; зниження тривожності і підвищення участі в заходах. Там не було ніяких істотних відмінностей по інтенсивності болю, пов'язаній з болем інвалідності, депресії і задоволеності життям. 1+

С Перенаправлення на програму управління болем слід розглядати для пацієнтів з хронічним болем.

## 6.2 Однодисциплінарна освіта

Стійкий біль відрізняється від гострого болю тим, що кожен відчуває його час від часу. Тому вважається корисним навчити пацієнтів про ці відмінності, щоб допомогти їм зрозуміти і управляти їх болем і зменшити будь-які невинуваті побоювання, що вони можуть мати. Навчальні заходи варіювали з точки зору тривалості, охоплених тем, професій тих, хто їх проводив і чи були вони поєднані з іншими методами лікування.



### 6.2.1 Короткотермінове навчання

Короткотермінове навчання для пацієнтів з ХБП є ефективним у скороченні лікарняного та інвалідності у порівнянні зі звичайним лікуванням.<sup>140</sup> Короткотермінове навчання в клінічних умовах (що визначаються як «експертиза, інформація, завірення і порада залишатися активними») не здавалась більш ефективною в зниженні болю, ніж звичайний догляд сам по собі.<sup>140</sup> 1++

Існує обмежений доказ того, що короткотермінове навчання в порівнянні з іншими активними втручаннями, наприклад, спінальною стабілізацією, йогою, фізіотерапевтичним лікуванням, вправами, голковколюванням і масажем, є ефективним при болю або інвалідності і в коротко-, і в довгостроковій перспективі.<sup>140,141</sup> 1++

Ніякі докази не було виявлено щодо впливу короткого навчання на емоційні результати, такі як депресія.

**C** Короткотермінове навчання слід проводити для пацієнтів з хронічним болем, щоб допомогти пацієнтам продовжувати працювати.

### 6.2.2 Навчання нейрофізіології болю

Навчання нейрофізіології болю (ННБ) в порівнянні з біомеханічною цілеспрямованою освітньою програмою, дає статистично значущі, але клінічно невеликі поліпшення щодо інтенсивності болю. Коли ННБ додали до програми управління болем і в порівнянні з ПУБ з освітою на основі The Back Book, був доказ того, що ННБ група мала значно більше зниження болю в короткій, середній і довгостроковій перспективі.<sup>142,143</sup> Хоча кількість доказів обмежена, ННБ пов'язане з короткостроковим зменшенням інтенсивності болю. Читання книги історій і метафор, пов'язаних нейрофізіологією болю, однак, не принесло користь з точки зору зменшення болю, але знизило рівень відчуття катастрофи і підвищив у учасників розуміння нейрофізіології болю, коли це було у порівнянні з читанням книги порад щодо традиційного лікування болю.<sup>144</sup> 1+ 1++

Результати більш неоднозначні щодо ефекту ННБ на інвалідність тільки з одного дослідження, яке знайшло невеликі, короткострокові ефекти на інвалідність, в той час як в інших дослідженнях, які вивчали ННБ в поєднанні з ПУБ не вдалося знайти будь-які відмінності як у коротко-, так і середньо- та довгостроковій перспективі.<sup>142</sup> Так само, читання книг метафор і історій, пов'язаних з нейрофізіологією болю не зменшує інвалідність у порівнянні з читанням книги порад щодо традиційного лікування болю.<sup>144</sup> 1+ 1++

Існує ряд доказів, що ННБ створює надійні короткострокові поліпшення показників ставлення до болю. У поєднанні з ПУБ, ННБ надає більше користі, ніж в ПУБ з освітою на основі The Back Book, з точки зору стану роботи в середньо- і довгостроковій перспективі, але не в короткостроковій перспективі. Необхідні додаткові дослідження для підвищення довіри до цих результатів.<sup>142</sup> 1+

## 6.3 Поведінкова терапія

### 6.3.1 Поведінкова реагуюча терапія

Реагуюче лікування спрямоване на зміну фізіологічної системи реагування на біль, за рахунок зниження м'язової напруги. Теоретичною основою цього підходу є припущення про існування циклу больової напруги, де біль розглядається і як причина, і як результат м'язової напруги. Реагуюче лікування намагається перервати цей цикл за допомогою несумісної з напругою реакції, таких як релаксації. Електроміографічний (ЕМГ) біологічний зворотній зв'язок, прогресивна релаксація, і прикладна релаксація використовуються для зменшення передбачуваної м'язової напруги, зняття напруги, а згодом і болі.<sup>145</sup>

Існує не дуже якісний доказ того, що прогресивна релаксація є ефективною для короткострокового полегшення болю в порівнянні з відсутністю лікування, і порівнюючи інтенсивність болю до і після лікування у пацієнтів з хронічним болем у попереку (WMD -19,77, 95% ДІ -34,34 до -5,20 і WMD -19,74, 95% ДІ -34,32 до -5,16).<sup>135,145</sup> Це також поліпшило короткостроковий функціональний стан і інвалідність.<sup>135,145</sup> Два невеликих РКД (n = 58) припускають, що прогресивна релаксація не є ефективною для депресії в короткостроковій перспективі.<sup>145</sup>

ЕМГ біологічний зворотній зв'язок також ефективний для короткочасного полегшення болю, хоча цей висновок ґрунтується на дослідженнях низької якості.<sup>135,145</sup> Один систематичний огляд визначив, що ЕМГ біологічний зворотній зв'язок був ефективним, коли інвалідність була виміряна до і після лікування (WMD -7,33, 95% ДІ -21,38 до 6,73)<sup>135</sup>, але інші два невеликих РКД свідчать про те, що він не покращує короткостроковий функціональний стан (WMD -0,17, 95% ДІ -1,56 до 1,22).<sup>145</sup>

Не було ніякої різниці між прогресивною релаксацією і когнітивною терапією на інтенсивності болю після лікування, інвалідності, довгострокового болю або довгостроковій інвалідності протягом спостереження будь-якої тривалості, хоча ці висновки засновані на РКД з невеликою кількістю учасників.<sup>135,145</sup>

Один систематичний огляд виявив одне невелике РКД, яке визначило, що ЕМГ біологічний зворотній зв'язок є настільки ж ефективним, що і когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) після лікування і через шість місяців спостереження за болем і поведінковими результатами.<sup>135</sup> Ще одне невелике РКД виявило, що він є більш ефективним, ніж прогресивна релаксація для зниження короткочасного болю.<sup>145</sup> Додавання ЕМГ біологічного зворотнього зв'язку до СВТ для пацієнтів з хронічним болем у спині не дає ніякої додаткової користі.<sup>146</sup>

Систематичний огляд, який порівняв саморегульоване лікування (СРЛ), яке визначається як біологічний зворотній зв'язок, релаксація і гіпноз, з контрольною групою списку очікування, прийшов до висновку, що СРЛ є ефективними для зниження інтенсивності болю після лікування (величина ефекту 0,75, p <0,001) і зменшення депресії, відразу після лікування (величина ефекту 0,81, p <0,05).<sup>147</sup>

Реагуюче лікування є настільки ж ефективним, як СВТ в поліпшенні знеболювання відразу після лікування, а також функціонального стану після лікування і до шести місяців спостереження. Результати при депресії були вище у реагуючого лікування відразу після лікування, але не було істотної різниці після шести місяців спостереження.<sup>145</sup>

С Прогресивна релаксація або ЕМГ біологічний зворотній зв'язок слід розглядати для лікування хворих з хронічним болем.

### 6.3.2 Оперантні методи поведінкової терапії

Оперантна терапія заснована на уявленні про те, що даремні реакції можуть бути посилені або за допомогою власної поведінки індивіда, або через поведінку інших. Наприклад, уникнення болю через уникнення діяльності є одним з видів натурального підсилення. З іншого боку, надмірно стурбовані сім'ї, друзі або медичні фахівці можуть ненавмисно посилити непомірний відпочинок негативними наслідками. Оперантні підходи, що здійснюються самостійно, є рідкістю в Шотландії, але часто є частиною багатопрофільних реабілітаційних програм, заснованих на когнітивних принципах поведінки.

Два систематичні огляди пацієнтів з хронічним болем у попереку виявили РКД різного розміру і якості.<sup>135,145</sup> У порівнянні з контрольною групою списку очікування, інтенсивність болю була зменшена, коли після лікування слідувала оперантна поведінкова терапія (ССР -0,43, 95% ДІ -0,75 до -0,11, -7,00 і ЗСР, 95% ДІ -12,33 до -1,67). Не було ознак короткострокового поліпшення в функціональних результатах. 1++

Дані про вплив оперантної поведінкової терапії на настрої є неоднозначними. Один огляд поєднав результати з двох РКД (описані як такі, що низької якості), і не виявив ніяких істотних відмінностей між оперантною терапією і контрольною групою списку очікування щодо депресивних симптомів в короткостроковій перспективі.<sup>145</sup> Другий систематичний огляд визначив одне дослідження, з низьким ризиком похибки, яке знайшло значне зниження негативного впливу відразу після лікування, що надало перевагу групі оперантної терапії.<sup>135</sup> 1++

Обидва огляди показали, що поєднання оперантної терапії з фізичними вправами не дає вірогідної користі в порівнянні з фізичною терапією окремо для зниження інтенсивності болю, депресії і поліпшення функціонального стану.<sup>135,145</sup> 1++

Докази середньої якості не показали суттєвої різниці в інтенсивності болю серед пацієнтів, які отримують оперантну терапію і тими, хто приймає когнітивну терапію в короткостроковій і середньостроковій перспективі. Не було істотної різниці між оперантною терапією і комбінованою поведінковою терапією для поліпшення знеболювання в коротко-, середньо- та довгостроковій перспективі.<sup>145</sup> 1++

✓ Клініцисти повинні бути інформовані про можливість того, що їх власна поведінка і клінічне середовище може вплинути на зміцнення непотрібних реакцій.

#### 6.4 Когнітивна поведінкова терапія

Хоча багато ПУБ засновані на когнітивних поведінкових принципах, СВТ також може бути проведене як однодисциплінарне втручання, здійснене відповідним кваліфікованим персоналом.

Систематичний огляд не виявив короткострокову користь від СВТ в порівнянні зі звичайним лікуванням у хворих з орофасціальним болем, але через три місяці спостереження було відзначено значне поліпшення в зниженні болю, депресії, перешкод для активності та інвалідності.<sup>148</sup> 1++

Додавання пізнавальних поведінкових принципів до вправ при хронічному болі в області шиї в межах однодисциплінарного фізіотерапевтичного лікування не дали ніякої додаткової користі з точки зору інвалідності. Так само не було ніяких відмінностей між групами з точки зору численних оцінок болю, якості життя, рейтингів пацієнтів щодо ефективності лікування або з задоволеності пацієнтів лікуванням.<sup>149</sup> 1+

У хворих з ХБП СВТ є ефективним у зниженні інтенсивності болю відразу після лікування в порівнянні з контрольною групою списку очікування. Не було ніякої 1++

різниці в депресії або пов'язаній зі здоров'ям якості життя.<sup>147</sup>

У порівнянні з контрольною групою списку очікування, СВТ і СВТ в поєднанні з біологічним зворотнім зв'язком у пацієнтів з хронічним болем у спині, обидва показали користь в:<sup>146</sup>

- зменшенні інтенсивності болю, СВТ; величина ефекту 0,47 (95% ДІ від 0,19 до 0,7), СВТ плюс БОС; 0,67 (95% ДІ від 0,39 до 0,95)
- скороченні споживання знеболюючих лікарських засобів, СВТ; величина ефекту 0,46 (95% ДІ від 0,18 до 0,74), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,31 (95% ДІ від 0,06 до 0,56) 1++
- зменшення болю, пов'язаного з інвалідністю, СВТ; величина ефекту 0,38 (95% ДІ від 0,10 до 0,66), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,44 (95% ДІ від 0,18 до 0,70)
- поліпшення якості життя, пов'язаній зі здоров'ям, СВТ; величина ефекту 0,47 (95% ДІ від 0,19 до 0,75), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,39 (95% ДІ від 0,13 до 0,65)
- поліпшення в адаптивних стратегіях подолання труднощів, СВТ; величина ефекту 0,82 (95% ДІ від 0,51 до 1,13), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,61 (95% ДІ від 0,34 до 0,88)
- зниження депресії, СВТ; величина ефекту 0,29 (95% ДІ від 0,02 до 0,56), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,35 (95% ДІ від 0,09 до 0,61)
- скорочення числа візитів до лікаря, СВТ; величина ефекту 0,33 (95% ДІ від 0,06 до 0,60), СВТ плюс біологічний зворотній зв'язок; 0,38 (95% ДІ від 0,12 до 0,64).

Ці результати були утримані за шість місяців спостереження за винятком депресії і числа візитів до лікаря в групі СВТ і споживання знеболюючих лікарських засобів у групі комбінованої терапії.

Одне невелике дослідження пацієнтів з ревматоїдним артритом порівняло поведінкову терапію (ПТ) і когнітивну терапію (КТ) і СВТ.<sup>150</sup> Хоча це дослідження мало невелику кількість учасників, у яких були відмінності, вони, як правило, віддали перевагу лікуванню з когнітивним компонентом. Покращення були відзначені у С-реактивному білку відразу після лікування і підрахунку уражених суглобів. Аналогічні поліпшення були виявлені в групах СТ і СВТ на після 6 місяців спостереження. Тривожність покращилась в групах СТ і ВТ після лікування, але не в групах СВТ і списку очікування.

Значні поліпшення в самооцінці загального стану здоров'я були виявлені після проведених по телефону СВТ в порівнянні зі звичайним лікуванням у хворих з широко поширеним хронічним болем, протягом шести- і дев'яти місяців спостереження.<sup>151</sup> На шести місяцях сон покращився також у пацієнтів, які отримують телефонне СВТ. Поєднання телефонних СВТ з фізичними вправами принесло ширший спектр переваг на шести місяцях спостереження в порівнянні зі звичайним лікуванням, включаючи самооцінку загального стану здоров'я, втому відчуття власного стану фізичного здоров'я, як активно і пасивно справлятися з болем, але це комбіноване лікування було не краще, ніж звичайна медична допомога що стосується сну, самооцінки психічного здоров'я, комбінованої міри болю і функціонування і емоційного благополуччя. Ці відмінності були збережені лише для двох величин (самооцінці загального стану здоров'я і пасивного прийняття болю) протягом дев'яти місяців спостереження.

Невеликий РКД СВТ в Інтернеті показало поліпшення якості життя і катастрофізації 1+

болю по шкалі виміру прийняття болю на 12 тижнів. Інші результати суттєво не відрізнялися від контрольної групи.<sup>152</sup>

У порівнянні з освітою окремо, СВТ виявляється більш ефективним в поліпшенні депресії і катастрофізації болю у пацієнтів з хронічним болям, хоча цей результат не був статистично значущим після аналізу намірів пройти лікування.<sup>153</sup> 1+

С Когнітивна поведінкова терапія повинна розглядатися для лікування пацієнтів з хронічним болям.

### 6.5 Терапія усвідомленою медитацією, прийняттям і прихильністю

Усвідомлена медитація стає все більш популярним втручанням при хронічному болі і інших довгострокових обставинах. Через заохочення учасників звернути увагу особливим способом, вважаються, що це сприятиме підвищенню готовності прийняти те, що іноді є огидним досвідом. Усвідомлена медитація часто представляється як частина мануального освітнього пакету. Найбільш часто використовуваний пакет - це зменшення стресу, засноване на усвідомленні (ЗСОУ). Це структурована програма, яка поєднує в собі різні медитативні практики з модифікованими вправами йоги і навчанням розуму і тіла.

Як терапія усвідомленою медитацією, прийняттям і прихильністю закликає учасників переглянути свої відносини з їх досвідом, в тому числі навчання розвивати більше розрізнення між собою і своїми думками. Ці зміни використовуються, щоб допомогти людям стати більш психологічно гнучким. По суті, ТПП змінює програму від управління огидного досвіду і замість цього полегшує фокусування на постановку цілей, заснованих на цінностях.

Систематичний огляд змішаних типів дослідження показав, що менш контрольовані дослідження показали більший ефект і значне поліпшення від використання ЗСОУ через виміри результату: біль (ССР 0,48, 95% ДІ від 0,25 до 0,71), депресії (ССР 0,50, 95% ДІ 0,12 до 0,89), тривоги, фізичне самопочуття і якість життя.<sup>154</sup> Результати з рандомізованих контрольованих досліджень показали невелике, але значне поліпшення болю (ССР 0,25, 95% ДІ від 0,01 до 0,49) і депресії (ССР 0,26, 95% ДІ 0,05 до 0,47) і невелике або помірне поліпшення показників фізичного благополуччя. Ніяких істотних поліпшень не було виявлено в тривожності або якості життя. Автори знайшли доказ помилки публікації, коли депресія була використана в якості підсумкової величини, яка припустила, що невеликі дослідження, які знайшли негативні результати не були опубліковані.<sup>154</sup> Деякі з досліджень, які були включені, можливо, були послаблені, так як розміри вибірки були малі. Два інших РКД прийшли до висновку, що ЗСОУ не принесли ніякої користі в порівнянні з контрольною групою або освітньою програмою.<sup>155,156</sup> 2++  
1++

Огляд досліджень інтервенцій на основі усвідомленості (ВОУ), які включали ЗСОУ в шести з 10 випробувань, показали, що ВОУ справив чудові результати з точки зору контролю болю, в порівнянні з освітньою контрольною групою і контрольною групою, якій проводився масаж. СВТ, однак, був краще в зменшенні болю, ніж ВОУ.<sup>157</sup> 2+

Порівняння пацієнтів програми на основі ТПП і програми СВТ не показали ніяких істотних відмінностей з точки зору інтенсивності болю, перешкод від болю, депресії, тривоги, пов'язаної з болям, загальної діяльності за Багатовимірною Перевіркою Болю (БПБ), а також оцінка пов'язаної психічної і фізичної якості життя за шкалою SF-12. Аналіз всередині груп показав значне поліпшення в обох ТПП і СВТ групах після 1++

лікування щодо перешкод від болю, депресії і тривоги, пов'язаної з болем, але не серйозності болю, БПБ або SF-12 субшкалам в порівнянні зі звичайним лікуванням.<sup>158</sup>

## 7 Фізіотерапія

### 7.1 Мануальна терапія

#### 7.1.1. Біль у попереку

Мануальна терапія (МТ) це узагальнюючий термін, який все частіше вживається, щоб охопити різні форми ручного лікування, в тому числі маніпуляції і мобілізації.

Методи мобілізації включають повільні, пасивні рухи терапевта по суглобах; як правило, пацієнт не може виконати ці рухи незалежно, але вони знаходяться в межах нормального фізіологічного діапазону руху суглоба. Маніпуляція є пасивним методом, де терапевт застосовує спеціально спрямований ручний поштовх до суглобу, на або поблизу кінця фізіологічного діапазону руху. Це може супроводжуватися звуком «тріску» або «взлому».

Мануальна терапія як варіант лікування для управління болем, є втручанням, яке практикується різними фахівцями в області охорони здоров'я, включаючи фізіотерапевтів, остеопатів і хіропрактиків. Філософські відмінності існують як всередині, так і між різними професіями щодо можливих механізмів дії мануальної терапії.

Хоча існує багато, хоч в цілому і низької якості література, щодо ефективності різних підходів МТ, вони, як правило, порівнюються з плацебо. Для цілей настанови дослідження були включені, якщо вони охоплювали втручання, яке може бути описано як таке, що включають в себе мануальну терапію за допомогою руки.

Огляд Кокрейна знайшов високоякісний доказ того, що спинальна маніпуляційна терапія (СМТ) є настільки ж ефективною, як і інші інтервенції, в короткостроковій перспективі, для полегшення болю (ССР -4,16, 95% ДІ -6,97 до -1,36) і функціонального стану (ССР -0,22, 95% ДІ -0,36 до -0,07) пацієнтів з хронічним болем у попереку.<sup>159</sup> Не було виявлено, що вона є значно ефективнішою, ніж підроблене або неактивне втручання, хоча ці дослідження були низької якості.<sup>159</sup>

Поєднання РКД різної якості показало, що СМТ має статистично значущу відмінність в короткостроковій перспективі щодо полегшення болю і функціонального стану в поєднанні з іншим втручанням.<sup>159</sup>

Дані досліджень низької якості показують, що немає статистично значущих відмінностей в ефекті на інтенсивність болю і інвалідність, від фізичних вправ, в порівнянні з мануальною терапією в короткостроковому і довгостроковому подальшому спостереженні.<sup>135</sup>

Масаж забезпечує короткочасне знеболення для пацієнтів з хронічним болем у спині, хоча цей висновок ґрунтується на дослідженнях низької якості.<sup>160</sup>

**В** Мануальну терапію слід розглядати для короткочасного полегшення болю у пацієнтів з хронічним болем у попереку.

#### 7.1.2 Біль у шиї

Мануальна терапія в поєднанні з фізичними вправами продемонстрували довготривале поліпшення болю (об'єднане ССР - 0,87, 95% ДІ -1,69 до -0,06), функціонуванні/інвалідності, і загального ефекту сприйняття, у порівнянні з відсутністю лікування у пацієнтів з болем у шиї, хоча цей висновок ґрунтується на дослідженнях низької якості.<sup>161</sup> Той же систематичний огляд визначив кращої якості докази, які показали, що мануальна терапія та фізичні вправи забезпечують більш короткострокове полегшення в порівнянні з окремими вправами (об'єднане ССР -0.50, 95% ДІ -0.76 до -0.24). Не було ніяких довгострокових відмінностей між множинними результатами.<sup>161</sup> Комбінована терапія призвела до більшого зниження болю і поліпшення якості життя в порівнянні з одною мануальною терапією (об'єднане ССР -0.31, 95% ДІ -0,61 до -0,02); неоднорідність:  $p = 0,04$ ,  $I^2 = 0\%$ .<sup>161</sup>

1++

Мануальна терапія може забезпечити короткострокове полегшення у порівнянні з контролем (об'єднане ССР -0,90, 95% ДІ -1,78 до -0,02).<sup>162</sup> 9 або 12 сеансів були краще трьох для зменшення болю, інвалідності та цервікогенного головного болю. Ці результати засновані на дослідженнях низької якості.<sup>162</sup>

1++

Докази низької якості підтримали один сеанс торакальної маніпуляції для негайного зменшення болю в порівнянні з плацебо у пацієнтів з хронічним болем в шиї (КНЛ 5, 29% перевага лікування).<sup>162</sup>

1++

**В** Мануальну терапію в поєднанні з фізичними вправами слід враховувати при лікуванні пацієнтів з хронічним болем в шиї.

## 7.2 Вправи

Дані, які ідентифікують вправи як лікувальні інтервенції для пацієнтів з хронічним болем, були отримані з гетерогенних досліджень, і відносно невеликої кількості якісних систематичних оглядів. Відсутність чіткого визначення точного формату інтервенцій із вправами зробила складним пряме порівняння. Рекомендації можуть бути зроблені щодо підходів і формату здійснення вправ.

### 7.2.1 Підхід до вправ

#### Аеробні та силові тренувальні вправи

У пацієнтів з фіброміалгією тільки аеробні тренувальні вправи на рекомендованих рівнях інтенсивності мали позитивний вплив на загальне самопочуття (ССР 0,49, 95% ДІ від 0,23 до 0,75) і фізичне функціонування (ССР 0,66, 95% ДІ 0,41 до 0,92) і, можливо, на біль (ССР 0,65, 95% ДІ -0,09 до 1,39) і больові точки (ССР 0,23, 95% ДІ -0,18 до 0,65). Було також встановлено, Контрольовані аеробні тренувальні вправи також принесли деяку користь для симптомів фіброміалгії.<sup>163</sup>

1++

#### Вправи спрощення руху і стабілізації

Спрощена вправа по полегшенню руху в порівнянні з відсутністю фізичних вправ є ефективною для поліпшення болю і функціонування у хворих з неспецифічним хронічним болем у попереку. У порівнянні з іншими видами фізичних вправ, включаючи інтенсивне зміцнення тулуба і тимчасову специфічну стабілізацію, ефекти можна порівняти. Для багатьох людей з неспецифічним хронічним болем у спині, спрощені вправи такі ж корисні, як і досить бадьорі вправи проти опору.<sup>164</sup>

1++

Високоякісні дослідження підтримують використання стабілізаційних вправ у пацієнтів з хронічним болем у спині. В цілому дані були суперечливими і значні відмінності на користь стабілізаційних вправ, були менш імовірні, коли вони були в порівнянні з активними контрольними групами лікування, а не неактивними контрольними групами.<sup>165</sup> 1++

### Ходьба

Систематичний огляд виявив помірні докази того, що тільки ходіння не має позитивного ефекту в лікуванні пацієнтів з болем у попереку в порівнянні з вправами на індивідуальній основі. Крім того, був низької якості доказ того, що ходьба на біговій доріжці є ефективною стратегією управління.<sup>166</sup> 2+

### Тай чи, пілатес і йога

Узагальнені дані з низькоякісних досліджень показали, що тай чи має невеликий позитивний ефект на зменшення болю і поліпшення інвалідності у людей з хронічним артритом. Тривалість цих ефектів не була повідомлена.<sup>167</sup> 1++

Пілатес був вище мінімального втручання для зменшення болю у осіб з персистуючим неспецифічним болем в попереку, але не більш ефективний, ніж інші форми фізичних вправ для зменшення болю. В цьому випадку компонент пілатесу у вправах, які були використані, не визначений.<sup>168</sup> 1++

Йога може бути корисним додатковим підходом до лікування з помірним об'ємом ефекту на біль і пов'язану інвалідність. Інтервенції йоги, які використовуються у та між випробуваннями, включені в мета-аналізі, не були визначені.<sup>169</sup> 1+

### Терапевтичні водні вправи

Терапевтичні водні вправи можуть бути корисні для пацієнтів з хронічним болем у попереку.<sup>170</sup> 1+

### Лікувальна гімнастика

Систематичний огляд ефективності фізичних і реабілітаційних заходів для пацієнтів з хронічним неспецифічним болем у попереку тривалістю більше 12 тижнів, порівнюючи лікування вправами зі звичайним лікуванням і порадою залишатися активним, показав значне зниження інтенсивності болю і інвалідності на користь терапії вправами.<sup>135</sup> 1++

Статистичне об'єднання трьох досліджень показало значне зменшення інтенсивності болю і інвалідності на користь групи терапії вправами (WMD -9,23, 95% ДІ -16,02 до -2.43 і -12.35, 95% ДІ -23,00 до -1,69, відповідно). Одне дослідження показало статистично значущу відмінність в проміжному (п'ять місяців) спостереженні у знеболюванні для групи терапії вправами в порівнянні з групою звичайного догляду. Три дослідження повідомили про спостереження за болем і / або інвалідністю в довгостроковій перспективі. Об'єднане WMD для болю не було статистично значущим (-4,94, 95% ДІ -10,45 до 0,58); WMD по інвалідності було статистично значущим на користь групи терапії вправ (WMD -3,17, 95% ДІ -5,96 до -0.38).<sup>135</sup> 1++

Не було знайдено різницю в зниженні болю і інвалідності в короткострокових результатах якісних досліджень низької якості, які порівнюють лікування вправами з 1++



контрольною групою списку очікування, але є деякі докази того, що воно покращило інтенсивність болю і інвалідність в порівнянні зі звичайним лікуванням.<sup>135</sup>

### 7.2.2 Рекомендації

Додавання інтервенцій на основі СВТ до програм фізіотерапії може бути ефективним для людей з хлестовим розладом.<sup>171</sup> 1++

Систематичний огляд рекомендацій з лікування хронічного болю в спині знайшов переконливі докази того, що рекомендації в якості доповнення до вправ були більш ефективними для поліпшення болю, певної функції спини і непрацездатності на противагу радрекорекціям поодиночі. Рекомендації в цьому сенсі стосувались того, щоб залишатися активними, з конкретними рекомендаціями щодо здійснення та / або функціональної активності.<sup>50</sup> 1++

### 7.2.3 Проведення вправ

Контрольована вправа була більш ефективною для поліпшення щотижневої частоти тренувань, ніж неконтрольована вправа. Доповнення програми домашніх вправ з груповими вправами може підвищити загальний рівень фізичної активності.<sup>171</sup> 1++

Точність у проведенні підвищується за рахунок нагадувальних сесій або шляхом надання аудіокасети або відеозапису вправ.<sup>171</sup> 1++

Систематичний огляд терапевтичних втручань для пацієнтів з хлестовим розладом, включаючи хронічний тривалістю більше 12 тижнів, показав, що програма вправ ефективна в полегшенні хронічного болю шийного відділу хребта, в короткостроковій перспективі, хоча ці успіхи не були збережені в довгостроковій перспективі. Відносна ефективність різних схем вправ не була визначена.<sup>172</sup> 2+

### 7.2.4 Різноманітність вправ

Одне дослідження виявило вплив фізичних вправ на біль і інвалідність у хворих з ХБП спрямованих на пояснення неоднорідності між дослідженнями.<sup>173</sup> Коли були проаналізовані всі види вправ, невелике, але значне зниження болю і інвалідності спостерігалось в порівнянні з мінімальним доглядом або без лікування. Незважаючи на багато можливих джерел неоднорідності у вправі випробувань, тільки дозування (інтенсивність, тривалість, кількість) в значній мірі пов'язано з розмірами ефекту. 1++

### 7.2.5 Прихильність до вправ

Огляд Кокрейна з урахуванням прихильності до вправ у пацієнтів з хронічними проблемами опорно-рухового апарату визначив помірної якості докази, що:<sup>171</sup>

- Індивідуальні конкретні вправи є більш ефективними, ніж загальногрупові вправи для підвищення відвідуваності занять. 1++
- Терапевтичні програми, які безпосередньо стосуються прихильності є ефективними в підвищенні частоти / тривалості вправ, а також присутності на засіданнях.
- Діяльність, що оцінюється, ефективна в підвищенні прихильності до домашньої програми вправ.
- Додавання підходів на основі СВТ до програм фізіотерапії не є ефективним в поліпшенні прихильності до вправ.

**В** Фізичні вправи і лікувальна гімнастика, незалежно від їх форми, рекомендуються в лікуванні пацієнтів з хронічним болем.

**А** Рекомендації залишатися активними повинні бути надані у якості додатку до лікувальної гімнастики для пацієнтів з хронічним болем у попереку, щоб поліпшити інвалідність в довгостроковій перспективі. Тільки рекомендації недостатньою.

Наступні підходи повинні бути використані для поліпшення дотримання прихильності до вправ:

- В** тренування під наглядом
- В** індивідуалізовані вправи в оточенні групи
- С** додавання додаткового матеріалу
- В** забезпечення комбінованої програми групових і домашніх вправ.

### 7.3 Тягові зусилля

Існують переконливі докази того, що немає статистично значущої різниці в результатах між тяговими зусиллями в якості єдиного методу лікування в порівнянні з плацебо, уявним або відсутністю лікування у пацієнтів з гострими, середнім між гострим і хронічним або хронічним болем у спині з і без радикуліту. Додавання тривалої тягової терапії до стандартної практики фізіотерапії не впливає на результати.<sup>174</sup> 1++

Суперечливі дані були отримані при порівнянні автоматичнонь тяги з плацебо, уявним чи відсутністю лікування; інші форми тяги з іншими формами лікування та різні форми тяги в порівнянні один з одним.<sup>174</sup> 1++

### 7.4 Електротерапія

Лікування активною електричною стимуляцією нервів через шкіру (ЕСНШ) показало позитивний анальгезуючий (знеболювальний) результат у пацієнтів з хронічним болем. Маленька різниця була виявлена між високими і низькими частотами.<sup>175</sup> 1++

Існують суперечливі дані щодо того, чи є використання ЕСНШ у боротьбі з хронічним болем в попереку ефективним у зниженні інтенсивності болю, проте дані двох досліджень показали, що це не покращувало функціональний статус.<sup>176,177</sup> 1+

Існує незначний доказ того, що імпульсна електромагнітна терапія, повторювана магнітна стимуляція і черезшкірна електрична стимуляція нервів є більш ефективними у послабленні болю, аніж плацебо.<sup>178</sup> 1++

Використання ЕСНШ у хворих на периферичну діабетичну нейропатію зменшує інтенсивність болю.<sup>176</sup> 1+

Дослідження лазеротерапії низького рівня (ЛТНР) довели статистично значуще, але клінічно неважливе знеболювання у порівнянні з уявною терапією для пацієнтів з гострим та хронічним болем у спині у коротко і довгостроковій перспективі (до 6 місяців).<sup>179</sup> В одному дослідженні ЛТНР була більш ефективна, ніж стимуляція по зниженню інвалідності за короткий період часу. ЛТНР або додавання ЛТНР до вправ не діяли краще, аніж просто виконання вправи, з або без удавання в зменшенні болю або інвалідності, за короткий період.<sup>179</sup> 1++

Частота рецидивів у групі ЛТНР була значно нижчою, ніж в контрольній групі за шість місяців спостереження. не було також відзначено ніяких побічних ефектів.<sup>179</sup> 1++

**В** Лікування активною електричною стимуляцією нервів через шкіру слід розглядати як засіб полегшення хронічного болю. І висока, і низька частота ЛТНР може вживатися.

**В** Низькочастотну лазеротерапію слід розглядати як варіант лікування для пацієнтів з хронічним болем у попереку.

## 8 Додаткові методи лікування

### 8.1 Голковколювання

Систематичні огляди визначили РКД різної якості, які показують невелику клінічну значиму вигоду від акупунктури для короткочасного полегшення болю у пацієнтів з хронічним болем в коліні, в порівнянні зі стимуляцією і хронічним болем у спині на відміну від контрольного списку очікування або після додавання до іншої інтервенції.<sup>180,181</sup> За період від шести до дванадцяти місяців спостереження за пацієнтами з болем в коліні все ще повідомляли про значні поліпшення в області зменшення болю, в той час як результати були суперечливими у пацієнтів з болем в спині. 1++  
1+

Мета-аналіз голковколювання в порівнянні з відсутністю акупунктурних досліджень (з різними кінцевими точками) показав загальну користь голковколювання для полегшення болю і функціонального статусу у хворих з болем у спині та шії (СВ 0,55, 95% ДІ 0,51 до 0,58) і з остеоартритом (СВ 0,57, 95% ДІ від 0,50 до 0,64).<sup>182</sup> 1++

Для пацієнтів з остеоартритним болем, акупунктура показали поліпшення полегшення болю в порівнянні зі стимуляцією у короткостроковій перспективі (ССВ -0,28, 95% ДІ -0,45 до -0,11), за шість місяців спостереження (ССВ-0.10, 95% ДІ -0.21 до 0.01). У порівнянні зі списком очікування акупунктури продемонстрували клінічно значуще полегшення короткотривалого болю (ССВ -0.96, 95% ДІ -1.19 до -0.72).<sup>183</sup> Додаткове РКД пацієнтів з остеоартритом коліна або стегна повідомили значну різницю в три місяці між акупунктурою та повсякденним доглядом, (КФ-36 тілесними оцінки болю СВ 50,7 ± 23,5 в порівнянні з СВ 36,3 ± 18,3). 1++  
1+

Багато досліджень використовували фіктивне голковколювання, яка може мати фізіологічний ефект, як контроль, який може привести до ефекту у менших розмірах.<sup>183</sup> 1++

Систематичний огляд акупунктури для пацієнтів з хронічними небактерійним простатитом / синдромом хронічного тазового болю виявлені дев'ять РКД, які припустили, що акупунктура є ефективною в рамках мульти-інтервенційного підходу. Результати засновані на випробуваннях поганої якості.<sup>185</sup> 1++

Мета-аналіз п'яти досліджень показав, що передсердне голковколювання може бути ефективним засобом для лікування різних типів болю або як доповнення до інших методів лікування (в порівнянні зі стимуляцією, плацебо або звичайною терапією, загальної зміни шкали болю ССВ 1,84, 95% ДІ від 0,60 до 3,07).<sup>186</sup> 1++

Не була виявлена користь у пацієнтів з ревматоїдним артритом, і немає достатніх доказів, щоб підтримати використання акупунктури у хворих з фіброміалгією.<sup>187</sup> 1++

Голковколювання надається кваліфікованими практиками не пов'язана з серйозними побічними ефектами.<sup>182,183,187</sup> 1+  
1++

А Голковколювання слід розглядати для короткочасного полегшення болю у пацієнтів з хронічним болем у спині або остеоартритом.

## 8.2 Фітотерапія

Систематичний огляд використання лікарських засобів рослинного походження у хворих з хронічним болем у спині виявив кілька досліджень, які визначені були невеликими і низькоякісними. Два невеликі рандомізовані контрольовані дослідження виявили, що кора верби має значні короткострокові наслідки для полегшення болю, але не вилікування.<sup>181</sup> У пацієнтів з остеоартритом вона не була встановлено як більш ефективна, ніж плацебо, в одному дослідженні, в той час як в іншому 14% пацієнтів повідомили про зниження болю в порівнянні з 2% в порівнянні з плацебо.<sup>188</sup> 1++

Обмежені дані показали, що наступні інтервенції бути ефективними для пацієнтів з остеоартритом.<sup>188</sup>

- \* Чотири невеликих РКД повідомили про полегшення болю індійським ладаном.
- \* Імбир повідомлявся як більш ефективний, ніж плацебо, але не такий ефективний, як ібупрофен в трьох короткострокових РКД і тривалістю до шести місяців.
- \* Три дослідження показали, що гарпагофітум поліпшує симптоми, пов'язані з остеоартритом аналогічних рівнів для звичайних методів лікування. Існує ризик побічних ефектів і взаємодії з антикоагулянтами, нестероїдними протизапальними препаратами, серцево-судинною системою і препаратами для шлункових кислот.

1++

Два дослідження не показали ніякої користі в використанні гарпагофітуму в порівнянні з плацебо.<sup>181</sup> 1++

Не були визначені якісні дослідження в огляді Кокрейну щодо китайської трав'яної медицини для пацієнтів з хронічним болем в шиї.<sup>189</sup> 1++

## 8.3 Інші терапії

Огляд Кокрейну музичної терапії для всіх видів болю визначив три дослідження дорослих з хронічним болем. Випробування були невеликими, низької якості і повідомили про суперечливі результати.<sup>190</sup> 1++

Два РКД ароматерапії у пацієнтів з фіброміалгією не показали ніякої різниці в ефективності між групами лікування і контрольною.<sup>187</sup> 1++

Результати випробувань гомеопатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом, остеоартритом і фіброміалгією були суперечливі.<sup>187</sup> 1++

Одне РКД пацієнтів з болем у попереку не виявило суттєвих відмінностей між тими, хто отримав рефлексотерапію і тих, хто отримав релаксацію групи, або звичайний догляд.<sup>187</sup> 1++

Не було визначено якісні дослідження для оцінки ефективності гіпнотерапії або реек.

## 9 Дієтична терапія

Декілька якісних РКД є доступними щодо дієтичних добавок для лікування пацієнтів з хронічними больовими симптомами. <sup>191</sup>	4
Огляд Кокрейна, дивлячись на вплив різних видів дієт, таких як вегетаріанські, середземноморські і очисні дієти, на біль і функціональний стан у пацієнтів з ревматоїдним артритом, прийшов до висновку, що виявлені дослідження були занадто малі і недостатньої якості, щоб визначити ефективність. <sup>192</sup>	1++
Огляд Кокрейна добавок з вітаміном D для пацієнтів з хронічним болем визначив чотири дослідження. Тільки одне з цих досліджень повідомило про користь з точки зору скорочення знеболювальних, які використовуються, але воно вважається методологічно бідним. <sup>193</sup>	1++
Дієтичні інтервенції були найбільш ефективні в поєднанні з глибокими дихальними техніками і голковколюванням. Натуропатичний підхід був пов'язаний з поліпшенням якості життя, зменшенням індексу маси тіла і зниження болю в спині (-6.89, 95% ДІ - 9.23 до -3.54, p <0,0001) в порівнянні з фізіотерапією. <sup>194</sup>	1+
Омега-3 жирні кислоти, які приймаються як риб'ячий жир, є ефективними в зниженні болю в суглобах. <sup>188</sup>	1+
Зелений екстракт молюсків не був краще, ніж плацебо у пацієнтів з ревматоїдним артритом. <sup>188</sup>	1+
Обмежені дані показали, що наступні інтервенції були ефективними для пацієнтів з остеоартритом: <sup>188</sup>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• S-аденозилметіонин (СAМ). Систематичний огляд і два РКД повідомили, що САМ (400 мг, 600 мг або 1200 мг в день) мав подібний ефект на зменшення болю і функціональної здатності як і від лікування з НПЗП тривалістю до 12 тижнів (розмір ефекту для болю 0,12; 95% ДІ , -0.029 до 0,273).</li> <li>• біофлавоноїди (екстракт соснової кори). В одному РКД (n = 156) повідомили про зниження болю у 56% пацієнтів в групі лікування в порівнянні з 10% в групі плацебо.</li> <li>• Шипшина. Систематичні дослідження показали випробування, які повідомили, що 5 г шипшини надали зниження болю і використання беззаспокійливих в порівнянні з плацебо.</li> </ul>	1+

## 10. Контрольний список надання інформації

У цьому розділі наведено приклади інформації, яку пацієнти/опікуни можуть знайти на ключових етапах шляху пацієнта. Контрольний список був розроблений членами групи з розробки рекомендацій на основі їхнього досвіду та розуміння доказової бази. Контрольний список не є ні вичерпним, ні виключним.

### Оцінка

- Поясніть механізм болю та переваги цілісного підходу до лікування болю.
- Заохочуйте пацієнта повернутися протягом узгодженого терміну, якщо початкове заплановане лікування не відбувається
- отримати бажаний ефект, і пояснити, що існують інші методи лікування, які можуть бути більш ефективними.
- Надайте інформацію про самоуправління та про те, де отримати доступ до ресурсів, які підходять для цієї особи.
- Дайте поради щодо фізичних вправ і заохочуйте залишатися активними.

### Фармакологічний менеджмент

- Дайте поради щодо лікування, що призначається, обґрунтування лікування, потенційних побічних ефектів та періодично переглядайте призначені ліки.

### **Психологічні терапії**

- Переконайтеся, що пацієнт усвідомлює, що програми лікування болю є груповим лікуванням для покращення якості життя.

### **Додаткова терапія**

- Консультувати пацієнтів, які шукають лікування поза Національною службою охорони здоров'я, щоб переконатися, що лікар є членом відповідного професійного регулюючого органу.

- Порадьте пацієнтам інформувати свого лікаря загальної практики/медика про будь-які додаткові методи лікування або добавки, які вони можуть приймати.

## **11 Аудит поточної практики**

Першим кроком в реалізації клінічних практичних рекомендацій є отримання уявлення про сучасну клінічну практику. Засоби аудиту, розроблені на основі рекомендацій, можуть допомогти в цьому процесі. Інструменти аудиту повинні бути комплексними, але не забирати багато часу для використання. Успішна реалізація і перевірка рекомендацій вимагають гарної комунікації між співробітниками і міждисциплінарною робочою командою.

Група розробки рекомендацій визначила наступні ключові моменти для аудиту надання допомоги в реалізації даної настанови:

- число пацієнтів з хронічним болем
- число пацієнтів, що використовують анальгетики, щоб управляти хронічним болем, яким проводиться щорічний огляд
  - число хворих на сильних опіоїдах і габапентіноїдах, яким проводиться щорічний огляд ліків
  - число хворих на >180 мг/день морфіні або еквівалентній дозі, перенаправлений до фахівця для оцінки
  - число пацієнтів, перенаправлених на самоуправління.

Базовий національний набір даних для аудиту послуг при хронічному болю в Шотландії також доступний на [www.chronicpainscotland.org](http://www.chronicpainscotland.org).

## **Скорочення**

ТПП терапія прийняття і прихильності

БНФ Британський національний формуляр

ПКБ перевірка короткочасних болей

ПТ поведінкова терапія

КПТ когнітивно-поведінкова терапія

ДІ довірчий інтервал

ХБП хронічний біль в попереку

ПВПО поточний вимір передозування опіоїдами

ЦОГ циклооксигеназ

КТ когнітивна терапія

ЦИПД цитохром P450 2D6

ЕМГ електроміографія

ШКТ шлунково-кишковий тракт

ЗМР Загальна медична рада

ЛЗП лікар загальної практики

ОВІПБ отримання відповідної інформації про послуги стосовно болю в Шотландії

ТНГ трінітрогліцерін  
 ВІЛ вірус імунодефіциту людини  
 ЯЖПЗ якість життя, пов'язана зі здоров'ям  
 ІМВОБКВ ініціатива по методам, виміру і оцінці болю в клінічних випробуваннях  
 ЛТНР лазеротерапія низького рівня  
 ОСПН останнє спостереження, перенесене наперед  
 НКСР найменша квадратична середня різниця  
 ДП дозвіл на продаж  
 ВОУ втручання на основі усвідомленості  
 ЗСОУ зниження стресу на основі усвідомленості  
 МОР ти опіоїдний рецептор  
 БПБ Багатовимірна Перевірка Болю  
 МТ мануальна терапія  
 МОТ множинна оцінка технологій  
 НІДЗД Національний інститут досягнень здоров'я і догляду  
 НСП негативне співвідношення правдоподібності  
 КНЛ кількість, необхідна для лікування  
 НПЗП нестероїдні протизапальні препарати  
 ОА остеоартрит  
 СР співвідношення різниці  
 ІРО Інструмент ризиків опіоїдів  
 ЗВПЗ Загальне враження пацієнта від змін  
 ПГН постгерпетична невралгія  
 ПСП позитивне співвідношення правдоподібності  
 ПУБ програма управління болем  
 ННБ навчання нейрофізіології болю  
 ЯЖ якість життя  
 РКД рандомізоване контрольоване дослідження  
 ОІРМ Опитувальник щодо інвалідності Роланда Морріса  
 ВР відносний ризик  
 САМ S-аденозилметионін  
 СВ стандартне відхилення  
 КФ-36 коротка форма з 36 питань  
 ШММРНКП Шотландська Міжуніверситетська мережа з розробки настанов з клінічної практики  
 ШМК Шотландський медичний консорціум  
 ССР стандартизована середня різниця  
 СМТ спінальна маніпуляційна терапія  
 ІЗЗСН інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну  
 СООПБ Скринінгова і опіоїдна оцінка пацієнтів з болем  
 ПХП підсумок характеристик продукту  
 СРЛ саморегульоване лікування  
 СІЗЗС Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну  
 ТЦА трициклічний антидепресант  
 ЕСНШ електрична стимуляція нервів через шкіру  
 ВАШ візуальна аналогова шкала  
 ЗСР зважене середнє розходження

## Додаток 1

Ключові питання

Ця рекомендація заснована на серії структурованих ключових питань, які визначають цільову популяцію, втручання, діагностичний тест або опромінення, яке досліджується, використане(я)

порівняння(я) та результати, що використовуються для вимірювання ефективності, результативності або ризику. Ці питання лежать в основі систематичного пошуку літератури.

Ключові питання	Дивіться розділ рекомендацій
<p>1. Чи призводить використання інструментів оцінки до покращення будь-яких основних результатів лікування порівняно з невикористанням інструментів оцінки у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, що проявляється в умовах неспеціалістів?</p> <p>Результати: оцінка болю (зменшення на 30% і зменшення на 50%), функціональна здатність, якість життя (настрій, сон), небажані явища</p>	3.1
<p>2. У пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, яким лікують за допомогою будь-якого втручання, чи є якісь докази того, що час цього втручання впливає на бали болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональні здібності, якість життя (настрій, сон), побічні явища?</p>	3.2
<p>3. Чи є у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем якісь докази того, що підхід до керованого лікування може покращити показники болю (зменшення на 30% та зменшення на 50%), функціональні здібності, якість життя (настрій, сон), побічні ефекти?</p> <p>Розглянемо: керований догляд (тобто кодування хронічного болю, системи виклику та відкликання, структурована допомога, керована протоколом, що надається медсестрами або клініцистами з особливим інтересом, з активним лікуванням і регулярними оглядами фармакологічних методів лікування, обмірковуючи, коли звернутися)</p>	3.3
<p>4. У пацієнтів із хронічним незлоякісним болем чи є якісь докази того, що характер взаємодії з медичними працівниками впливає на бали болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональні можливості, якість життя (настрій, сон), побічні явища?</p> <p>Розглянемо: спілкування, емпатію, стосунки</p>	3.4
<p>5. У пацієнтів із хронічним незлоякісним болем опіюїди ефективні порівняно з плацебо чи іншими втручаннями щодо балів болю (зменшення на 30% і зменшення на 50%), функціональних здібностей, якості життя, побічних явищ/лікарських реакцій, залежності (фізіологічної чи психологічної). )?</p> <p>Втручання: морфін, оксикодон, гідроморфон, бупренорфін, фентаніл, метадон, мептазинол, тапентадол, таргінакт, кодеїн, дигідрокодеїн, трамадол, кокодамол і кодидрамол</p> <p>Виключити: парентеральне та нейроаксіальне введення</p>	5.3, 5.6
<p>6. Чи існують переваги та шкоди, пов'язані з вживанням високих доз опіюїдів порівняно з низькими дозами опіюїдів у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем?</p> <p>Врахувати: ефективність, посилення болю, звикання, побічні реакції на ліки</p>	5.3
<p>7. У пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, які прості анальгетики є найефективнішими порівняно з плацебо чи іншими втручаннями за балами болю (зменшення на 30% і зменшення на 50%), функціональні здібності, якість життя, побічні явища/лікарські реакції, залежність (фізіологічні чи психологічні)?</p> <p>Втручання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>а. НПЗП, інгібітори ЦОГ, ЦОГ-2</li> <li>б. парацетамол</li> <li>с. нефопам</li> </ul>	5.2



<p>8. Яка ефективність протиепілептичних препаратів у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем порівняно з плацебо чи іншими втручаннями щодо балів болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональної здатності, якості життя, побічних реакцій на ліки, залежності (фізіологічні чи психологічні)?</p> <p>Втручання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. габапентин</li> <li>б. прегабалін</li> <li>с. вальпроат натрію</li> <li>d. карбамазепін/окскарбазепін</li> <li>е. топірамат</li> <li>f. ламотриджин</li> <li>g. лакосамід</li> <li>h. леветирацетам</li> </ul>	5.4, 5.6
<p>9. Яка ефективність місцевих анальгетиків у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем у порівнянні з плацебо чи іншими втручаннями за балами болю (зменшення на 30 % і зменшення на 50 %), функціональна здатність, якість життя, побічні явища/лікарські реакції, залежність (фізіологічні чи психологічні)?</p> <p>Втручання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. лідокаїновий пластир</li> <li>б. крем з капсаїцином</li> <li>с. капсаїциновий пластир</li> <li>d. місцеві нестероїдні препарати</li> </ul>	5.2
<p>10. Яка ефективність антидепресантів у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем у порівнянні з плацебо чи іншими втручаннями щодо балів болю (зменшення на 30% і зменшення на 50%), функціональної здатності, якості життя, побічних явищ/лікарських реакцій, залежності (фізіологічні чи психологічні)?</p> <p>Втручання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. трициклічні антидепресанти (амітриптилін, нортриптилін, кломіпрамін, імпрамін)</li> <li>б. СИЗС (флуоксетин, циталопрам)</li> <li>с. SNRIs (дулоксетин, міртазапін, венлафаксин)</li> </ul>	5.5
<p>11. Яка ефективність комбінованої фармакологічної терапії у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем у порівнянні з одноразовою фармакологічної терапією за балами болю (зменшення болю на 30% та зменшення болю на 50%), функціональні можливості, якість життя, побічні явища/лікарські реакції, залежність (фізіологічні чи психологічні)?</p>	5.6
<p>12. Яка ефективність фізіотерапії у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем порівняно з відсутністю фізіотерапії чи інших втручань щодо балів болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональних можливостей, якості життя, побічних явищ?</p> <p>Втручання: мануальна терапія, ЛФК, масаж, витягування, електролікування</p>	7
<p>13. Яка ефективність комплементарної та альтернативної терапії у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем порівняно з відсутністю лікування чи інших втручань щодо балів болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональної здатності, якості життя, побічних явищ?</p> <p>Втручання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ароматерапія</li> <li>б. музикотерапія</li> <li>с. голковколювання</li> <li>d. рефлексотерапія</li> <li>е. рейки</li> <li>f. гіпнотерапія</li> </ul>	8

<p>g. гомеопатія ч. фітотерапія</p>	
<p>14. У пацієнтів із хронічним незлоякісним болем, якою є ефективність консультацій/програм/психологічного лікування під керівництвом експерта/клініциста в порівнянні з відсутністю лікування чи іншими втручаннями щодо показників болю, функціональних здібностей, настрою, якості життя та побічних явищ. Втручання: а. мультидисциплінарні програми лікування болю на основі біопсихосоціальних принципів б. однодисциплінарна освіта (крім фізичних вправ) с. Психологічні методи лікування першої хвили: поведінкова терапія (i) поведінкова терапія респондентів (1) біологічний зворотний зв'язок (2) релаксація (ii) оперантна поведінкова терапія д. Друга хвиля психологічного лікування: когнітивно-поведінкова терапія е. Психологічне лікування третьої хвили: терапія прийняття та прихильності та втручання на основі усвідомленості Розглянемо: однодисциплінарні та мультидисциплінарні програми, спосіб проведення, як зазначено вище; інтенсивність; хто здійснює втручання</p>	6
<p>15. У пацієнтів із незлоякісним хронічним болем, яка ефективність рекомендацій пацієнта та непрофесійної самопомоги порівняно з відсутністю лікування чи інших втручань щодо балів болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональної здатності, якості життя, побічних явищ ? Втручання: а. бібліотерапія б. комп'ютерна самопомога с. структурована або керована самопомога д. Групи самопомоги проти втручань один на один е. коротші, структуровані, навчальні заняття Враховуйте: інтенсивність програм, спосіб доставки (тобто телефонний /відеоконтакт настільки ж ефективний, як і особистий контакт)</p>	4
<p>16. Чи є у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем якісь докази ефективності дієтичних втручань у порівнянні зі звичайним лікуванням щодо балів болю (30% зменшення та 50% зменшення), функціональної здатності, якості життя, небажаних явищ? Втручання: а. вітаміни (В, С, D) б. омега-3 с. антиоксиданти д. глюкозамін е. хондроїтин ф. дієтичні/харчові добавки або замінники</p>	9
<p>17. Яка ефективність професійних втручань у пацієнтів із хронічним незлоякісним болем за балами болю (зменшення на 30% і зменшення на 50%), функціональними показниками, фізичною працездатністю, зайнятістю особисто значущими професіями, темпами повернення до роботи, якістю життя, несприятливі події? Втручання: а. аналіз діяльності/професійної діяльності б. цілеспрямована діяльність як метод лікування с. стимулювання освіти д. поради щодо енергозбереження</p>	Доказів не виявлено

<p>е. встановлення режиму дня для зміцнення здоров'я та самопочуття</p> <p>ф. екологічна оцінка</p> <p>г. пристосування/забезпечення обладнанням</p> <p>ч. робота/професійні оцінки</p> <p>Розглянемо: Підвищена незалежність у повсякденній діяльності, реабілітаційні підходи, участь у заняттях, компенсаційні методи, продуктивність (самообслуговування/робота/відпочинок), повернення до роботи/професійна реабілітація</p>	
---	--

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (червень 2022 р.) не зареєстровані лікарські засоби: мептазинол, таргінакт, кокодамол, кодидрамола.

## Додаток 2

### Шлях оцінки хронічного болю, вчасного управління і планування догляду в неспеціалізованих установах.

Цей шлях вимальовується з доказів, визначених у настанові, інформації, екстрапольованої в дослідженні для настанови і клінічного досвіду та консенсусу групи з розробки настанови. Більш докладні шляхи по оцінці болю і управлінню доступні від Британського товариства болю.<sup>195</sup>

Управління хронічним болем повинно бути зосереджено на нефармакологічних стратегіях так само, як і використанні знеболюючих препаратів. Виписати рецепт на ліки є найбільш зручним елементом догляду, але є потенційно найбільш шкідливими і іноді найменш ефективним.

Крок 1 Первісна оцінка	Поділіть оцінку і початкове управління протягом декількох консультацій
	Витрата часу на початкову презентацію може поліпшити результати для пацієнтів і звести до мінімуму непотрібне використання ресурсів в майбутньому.
	Використовуйте пацієнтоорієнтований підхід, з урахуванням культурних особливостей
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поясніть варіанти лікування.</li> <li>• заохочуйте участь пацієнтів у процесі прийняття рішень.</li> </ul>
	Розгляньте червоні прапорці
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розгляньте серйозну патологію, дослідіть та, за необхідності, перенаправте.</li> <li>• Уникайте подальших досліджень, якщо немає підозри на серйозну патологію.</li> <li>• Визначте стадію, на якій не планується більше досліджень і поясніть це чітко для пацієнта.</li> </ul>
Визначте тривалість болю	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Визначте чіткий діагноз хронічного болю, де це необхідно.</li> </ul> <p>Біль, який мав місце більше 12 тижнів.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Запишіть діагноз і зробіть його запис в електронному вигляді для пацієнта.</li> </ul>	
Визначте, чи може бути елементом нейропатичного болю	
Характерні особливості: характер болю (печіння, стріляє), аллодінія (біль через стимул, який зазвичай не провокує біль), гіпералгезія (перебільшена відповідь на болючий подразник) непередбачуваного болю, інші ненормальні відчуття, сенсорні порушення та/або зміни на шкірі при клінічному обстеженні; Симптоми і ознаки нейроанатомологічно узгоджуються з першопричиною.	

	<p>Короткі перевірені інструменти доступні для допомоги при діагнозі (наприклад, LANSS, DN4, painDETECT)<sup>196</sup>, але немає достатніх доказів, щоб підтримати рекомендацію для їх звичайного використання.</p>		
	<p>Оцініть тяжкість болю в різних місцях</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Використовуйте оповідальну історію хвороби, щоб з'ясувати складність і інтенсивність болю.</li> <li>• Розгляньте можливість використання візуальної аналогової шкали або банальної оцінки, щоб допомогти оцінити відповідь на лікування.</li> </ul>		
	<p>Оцініть функціональний вплив як частину біопсихосоціальної оцінки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розгляньте роботу, відносини, сон, настрої, інвалідність і т.д.</li> </ul> <p>Глибина оцінки буде залежати від серйозності проблеми, і вона може бути завершена протягом декількох консультацій.</p>		
	<p>Виявіть пацієнтів з підвищеним ризиком несприятливих наслідків</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Використовуйте клінічне судження.</li> <li>• Розгляньте можливість використання інструментів, заснованих на фактичних даних (наприклад, Keele STarT Back Tool).</li> <li>• Пам'ятайте щодо наявності значних супутніх захворювань.</li> </ul> <p>Проблеми психічного здоров'я (включаючи депресію, неспокій, розлад особистості, посттравматичний стресовий розлад), когнітивні порушення, зловживання психоактивними речовинами, вагітність, поліпрагмазія, значне ниркове або печінкове погіршення</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пам'ятайте про наявність жовтих прапорців.</li> </ul>		
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="327 1093 646 1200">Біомедичні жовті прапорці</td> <td data-bbox="646 1093 1455 1200">Сильний біль або збільшення непрацездатності на презентації, попередні значущі прояви болю, множинний біль, неорганічні ознаки, ятрогенні фактори.</td> </tr> </table>	Біомедичні жовті прапорці	Сильний біль або збільшення непрацездатності на презентації, попередні значущі прояви болю, множинний біль, неорганічні ознаки, ятрогенні фактори.
Біомедичні жовті прапорці	Сильний біль або збільшення непрацездатності на презентації, попередні значущі прояви болю, множинний біль, неорганічні ознаки, ятрогенні фактори.		
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="327 1200 646 1462">Психологічні жовті прапорці</td> <td data-bbox="646 1200 1455 1462">Віра, що біль вказує на шкоду, очікування того, що пасивні, а не активні методи лікування є найбільш корисними, поведінка уникнення через страх, катастрофічне мислення, низька здатність вирішувати проблеми, пасивні стратегії виживання, атипові вірування здоров'я, психосоматичні сприйняття, високий рівень стресу.</td> </tr> </table>	Психологічні жовті прапорці	Віра, що біль вказує на шкоду, очікування того, що пасивні, а не активні методи лікування є найбільш корисними, поведінка уникнення через страх, катастрофічне мислення, низька здатність вирішувати проблеми, пасивні стратегії виживання, атипові вірування здоров'я, психосоматичні сприйняття, високий рівень стресу.
Психологічні жовті прапорці	Віра, що біль вказує на шкоду, очікування того, що пасивні, а не активні методи лікування є найбільш корисними, поведінка уникнення через страх, катастрофічне мислення, низька здатність вирішувати проблеми, пасивні стратегії виживання, атипові вірування здоров'я, психосоматичні сприйняття, високий рівень стресу.		
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="327 1462 646 1648">Соціальні жовті прапорці</td> <td data-bbox="646 1462 1455 1648">Низьке очікування повернення на роботу, відсутність впевненості у виконанні трудової діяльності, важкої роботи, низький рівень контролю над швидкістю роботи, слабкі трудові відносини, соціальна дисфункція, медико-правові питання.</td> </tr> </table>	Соціальні жовті прапорці	Низьке очікування повернення на роботу, відсутність впевненості у виконанні трудової діяльності, важкої роботи, низький рівень контролю над швидкістю роботи, слабкі трудові відносини, соціальна дисфункція, медико-правові питання.
Соціальні жовті прапорці	Низьке очікування повернення на роботу, відсутність впевненості у виконанні трудової діяльності, важкої роботи, низький рівень контролю над швидкістю роботи, слабкі трудові відносини, соціальна дисфункція, медико-правові питання.		
Крок 2 Інтервенції	<p>Слухайте, перевіряйте, навчайте, заспокоюйте</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Визнайте, що біль можливо ніколи повністю не вирішити.</li> </ul> <p>Заохочуйте підхід самоуправління (див розділ 4).</p> <p>Направлення пацієнтів до ресурсів самоуправління треба розглядати на будь-якій стадії лікування.</p> <p>Фахівець охорони здоров'я має розглянути, які підходи підійдуть кожному пацієнту і вказати на них відповідним чином (див. розділ 10.1). Залучити адвоката або доглядальницю, де це можливо і доцільно, щоб допомогти розумінню і мотивації до змін.</p>		

	<p>Радьте пацієнту залишатися активним</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Розгляньте перенаправлення на: лікувальну гімнастику, де можливо (див.розділ 7.2) мануальну терапію (наприклад, фізіотерапію, ЕСНШ, див. розділи 7.1, 7.4), або голковколювання, де можливо (див розділ 8.1).</li> </ul>						
	<p>Підтримуйте пацієнта, щоб залишатися на роботі</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Розгляньте перенаправлення на консультацію з професійного здоров'я і користі.</li> </ul>						
	<p>Лікуйте основну причину болю, коли це можливо</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>заохочуйте належне використання безрецептурних анальгетиків (див. розділ 5.2).</li> <li>Майте на увазі, що лікування помірної або важкої депресії (якщо вона є), може зменшити біль (див. розділ 5.5.4).</li> </ul>						
Крок 3 Додаткові інтервенції	<p>Проведіть більш комплексну біопсихосоціальну оцінку, де це можливо, для пацієнтів з підвищеним ризиком несприятливих наслідків</p>						
	<table border="1"> <tr> <td>Біомедична оцінка</td> <td>Ретельна історія болю, що оцінює кожен окремий біль, який відчував пацієнт (місця, характер, інтенсивність, початок, провокації, тривалість, фактори інтенсивності, погіршення і ослаблення, нічний біль, припущення щодо причини), системні симптоми, історія хвороби, медичний огляд (включаючи поведінкову відповідь на огляд); попередні дослідження (і розуміння пацієнта); попереднє та поточне лікування (включаючи реакції, спеціалізоване лікування, побічні ефекти, помилки, фіксовані вірування, повідомлення від інших фахівців в області охорони здоров'я).</td> </tr> <tr> <td>Психологічна оцінка</td> <td>Розгляньте пригнічений настрій, занепокоєння або депресію; психіатричний анамнез, вживання алкоголю і заборонених наркотиків, зловживання, залежність або прив'язаність, історія фізичного або сексуального насильства; визначте жовті прапорці (див вище), втрату впевненості в собі, погану мотивація, небажання змінити стиль життя, нереалістичні очікування щодо себе та інших.</td> </tr> <tr> <td>Соціальна оцінка</td> <td>Можливість самостійного догляду, професійна ефективність, вплив сім'ї на поведінку болю, незадоволеність на роботі, вторинна вигоду (гіперопіка сім'ї, пільги, медико-правова компенсація).</td> </tr> </table>	Біомедична оцінка	Ретельна історія болю, що оцінює кожен окремий біль, який відчував пацієнт (місця, характер, інтенсивність, початок, провокації, тривалість, фактори інтенсивності, погіршення і ослаблення, нічний біль, припущення щодо причини), системні симптоми, історія хвороби, медичний огляд (включаючи поведінкову відповідь на огляд); попередні дослідження (і розуміння пацієнта); попереднє та поточне лікування (включаючи реакції, спеціалізоване лікування, побічні ефекти, помилки, фіксовані вірування, повідомлення від інших фахівців в області охорони здоров'я).	Психологічна оцінка	Розгляньте пригнічений настрій, занепокоєння або депресію; психіатричний анамнез, вживання алкоголю і заборонених наркотиків, зловживання, залежність або прив'язаність, історія фізичного або сексуального насильства; визначте жовті прапорці (див вище), втрату впевненості в собі, погану мотивація, небажання змінити стиль життя, нереалістичні очікування щодо себе та інших.	Соціальна оцінка	Можливість самостійного догляду, професійна ефективність, вплив сім'ї на поведінку болю, незадоволеність на роботі, вторинна вигоду (гіперопіка сім'ї, пільги, медико-правова компенсація).
	Біомедична оцінка	Ретельна історія болю, що оцінює кожен окремий біль, який відчував пацієнт (місця, характер, інтенсивність, початок, провокації, тривалість, фактори інтенсивності, погіршення і ослаблення, нічний біль, припущення щодо причини), системні симптоми, історія хвороби, медичний огляд (включаючи поведінкову відповідь на огляд); попередні дослідження (і розуміння пацієнта); попереднє та поточне лікування (включаючи реакції, спеціалізоване лікування, побічні ефекти, помилки, фіксовані вірування, повідомлення від інших фахівців в області охорони здоров'я).					
	Психологічна оцінка	Розгляньте пригнічений настрій, занепокоєння або депресію; психіатричний анамнез, вживання алкоголю і заборонених наркотиків, зловживання, залежність або прив'язаність, історія фізичного або сексуального насильства; визначте жовті прапорці (див вище), втрату впевненості в собі, погану мотивація, небажання змінити стиль життя, нереалістичні очікування щодо себе та інших.					
Соціальна оцінка	Можливість самостійного догляду, професійна ефективність, вплив сім'ї на поведінку болю, незадоволеність на роботі, вторинна вигоду (гіперопіка сім'ї, пільги, медико-правова компенсація).						
<p>Узгодьте план управління болем наприклад, усна угода про єдину мету, і як досягти її, або спрямований на себе письмовий план.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Розгляньте раннє перенаправлення до вторинної медичної допомоги, де біль серйозна, не реагує адекватно на управління, або для конкретної оцінки та / або лікувань фахівця.</li> </ul>							
Крок 4 Знеболювальні препарати	<p>Перед призначенням анальгетиків</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>запропонуйте немедикаментозні стратегії в доповненні до або в якості альтернативи до анальгетиків.</li> <li>Узгодьте мету терапії, наприклад, зниження болю, поліпшення настрою, поліпшення функціонування.</li> <li>узгодьте довжину початкового дослідження.</li> <li>Обговоріть можливі побічні ефекти всіх приписаних ліків.</li> <li>Обговоріть значні ризики, пов'язані з конкретними препаратами, особливо нестероїдними протизапальними засобами і опіоїдами.</li> </ul>						

- Обговоріть короткострокові переваги і потенційні втрати ефективності протягом довгого часу, перш ніж виписувати опіоїди.
- Уникайте одночасного приписування заспокійливого і снодійного, коли це можливо, і будьте в курсі супутнього використання алкоголю.
- Будьте обізнані про супутнє використання позарецептового лікування, і консультируйте відповідно.

Для пацієнтів, які продовжують мати погано контрольований біль

- призначайте повторні огляди, а не дозволяйте їм визначатись рівнем болю.
- плануйте управління загостреннями.
- Розгляньте можливість перевірки двох або трьох інших ліків з того ж класу, якщо перші є неефективними.
- зменшіть дозу або скасуйте неефективне лікування.
- Розгляньте раціональне мультимодальне знеболення: уникайте одночасне приписування ліків з одного класу, враховуйте безпеку і логіку режиму приписування при комбінуванні медикаментозного лікування.

Після початку медикаментозного лікування

- підвищіть до рекомендованої початкової дози, а потім піднімайте відповідно до відповіді, де це доречно, до рекомендованої максимальної дози, якщо це не обмежується побічними ефектами.
- перевіряйте ефективність всіх препаратів після первинного дослідження в оптимальній дозі, як правило, після двох тижнів (до чотирьох тижнів для антидепресантів), використовуючи історію хвороби, візуальну аналогову шкалу або чисельні оцінки.

Більшість людей реагують в одному з двох способів: або хороша відповідь (щонайменше, на 30% поліпшення), або немає відповіді.

Вибір препарату

- Використовуйте сходи ВООЗ прагматично і не продовжуйте призначати препарати, які є неефективними.
- Якщо невропатичний біль присутній, слідує шляхом для пацієнтів з нейропатичним болем (Додаток 3).

Вибір індивідуального препарату або комбінації буде залежати від:

- тяжкості болю
- наявності нейропатичного болю
- коморбідності і одночасного приписування ліків
- ризику зловживання наркотиками
- попередньої ефективності лікарського засобу
- попередніх побічних ефектів
- взаємодії з іншими запропонованими ліками
- клінічного досвіду.

- Використання в якості першого рядка:

Парацетамол (див. розділ 5.2)

НПЗП (див. розділ 5.2)

- Також розглянути:

Слабкі опіоїди (див. розділ 5.3)

місцеві НПЗП (див. розділ 5.2)

місцеві засоби, що викликають почервоніння шкіри (дивись розділ 5.2.7).

- Якщо біль все ще не контролюється:

Переглянути нефармакологічні стратегії (див розділи 6,7 і 8)

	<p>перенаправити до шляху використання сильних опіоїдів (додаток 4).</p> <p><b>Крок 5</b> Перенаправлення</p> <p>Розгляньте перенаправлення далі</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• на психологічно засновані терапії (включаючи КПТ, поведінкову терапію, усвідомлену медитацію, терапію прийняття і прихильності); (Див розділ 6), коли пацієнт:       <ul style="list-style-type: none"> <li>Має від помірних до високих рівнів дистресу</li> <li>Має складнощі у пристосуванні до життя з болем</li> <li>Намагається змінити свою поведінку, щоб підтримувати нормальну діяльність.</li> </ul> </li> </ul> <p>Для пацієнтів з уже існуючими емоційними проблемами, обговоріть будь-яке пропонуване перенаправлення з їх поточним надавачем медичної допомоги або з командою, яка буде надавати нове лікування. В ході обговорення слід проаналізувати результати попередніх терапевтичних втручань і розглянути, чи пацієнт може отримати користь.</p> <p>Вибір конкретного терапевтичного підходу, ймовірно, буде визначатися місцевою доступністю, але треба розглянути переваги пацієнтів, де вибір є доступний.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• До фахівця служби болю, якщо:       <ul style="list-style-type: none"> <li>Є невдача лікування після дослідження чотирьох препаратів для невропатичного болю</li> <li>Опіоїдна доза становить більше, ніж 180 мг морфіну в день або є еквівалентною</li> <li>Є неадекватна реакція на неспеціалізоване управління.</li> </ul> </li> <li>• До програми багатопрофільного управління болем (див розділ 6.1), коли пацієнт має:       <ul style="list-style-type: none"> <li>слабкі функціональні можливості</li> <li>від помірного до високого рівень дистресу</li> <li>соціальні та професійні проблеми, пов'язані з болем</li> <li>неможливість отримати вигоду з інших, менш комплексних методів лікування</li> <li>перевагу самоуправління, а не медичного підходу.</li> </ul> </li> </ul> <p>Відстрочка перенаправлення, поки інші засоби лікування не будуть вичерпані, може бути невтішною і марною. Переконайтеся в тому, що пацієнти знають, що ПУБ буде груповим лікуванням, спрямованим на поліпшення якості життя і участі в нормальній діяльності. Крім того, важливо, щоб пацієнт розумів ймовірний склад команди ПУБ.</p>
<p><b>Крок 6</b> Огляд</p>	<p>Початковий огляд</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Після того, як стабільність досягається, повинен проводитися початковий аналіз не пізніше, ніж через шість місяців.</li> </ul> <p>Наступні огляди</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наступні перевірки повинні бути принаймні щорічно.</li> <li>• У кожному огляді треба повторно оцінити узгодженість і ефективність ліків, побічні ефекти вживання алкоголю і заборонених наркотиків, настроїв, функціонування і при необхідності переглянути план управління.</li> <li>• Розгляньте можливість використання системи повторного виклику для</li> </ul>

	полегшення щорічних оглядів.
Крок 7 Загострення	<p>Переоцінка</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розглянути можливість переоцінки для нової або погіршення патології і можливої необхідності подальших досліджень.</li> <li>• Спланувати використання нефармакологічних стратегій.</li> <li>• Уникайте використання короткодіючих сильних опіоїдів.</li> </ul> <p>Регулярне застосування під час загострень може збільшити терпимість і може привести до ескалації дози.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Зменшуйте дозу анальгетиків між загостреннями.</li> </ul>
	<p>Перестраховка</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Переконайте пацієнта, що загострення є загальними, не обов'язково відображають погіршення їх основного захворювання і, швидше за все, будуть вирішені швидко.</li> </ul> <p>Перегляд попередніх проявів може бути корисним.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Переконайте пацієнта, що це є безпечним підтримувати нормальну повсякденну активність на помірному рівні.</li> <li>• відмовляйте пацієнтів від надмірного відпочинку під час загострення.</li> </ul>

### Додаток 3

#### Шлях для пацієнтів з нейропатичним болем

Цей шлях вимальовується з доказів, визначених у настанові, інформації, екстрапольованої в дослідженні для настанови і клінічного досвіду та консенсусу групи з розробки настанови. Більш докладні шляхи по оцінці болю і управлінню доступні від Британського товариства болю.<sup>195</sup>

Крок 1 Діагноз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• поставити клінічний діагноз, заснований на історії, ознаках та симптомах</li> <li>• скринінгові опитувальники можуть бути використані для полегшення процесу (див Додаток 2 для шляху оцінки та раннього управління хронічним болем)</li> </ul>
	<p>Діагностика невропатичного болю є клінічним діагнозом, але будь-яка з різних доступних анкет може слугувати допомогою.</p> <p>Найбільш частими причинами є постгерпетична невралгія і діабетична периферична невропатія, але є багато інших причин, в тому числі післяхірургічна дисфункція нерва, рак, невралгія трійчастого нерва, ВІЛ, біль після ампутації, розсіяний склероз і т.д.</p> <p>Після того, як діагноз поставлений, потім зазвичай починають початкове системне лікування. Огляд повинен бути частим, щоб оптимізувати дозування лікарського засобу і для поліпшення переносимості. Препарати, які мають незначний корисний ефект після титрування дози, слід припинити давати і пробувати альтернативи.</p>
Крок 2 Початкові агенти	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амітриптилін</li> <li>• Габапентин</li> </ul>
	<p>Препарат, який варто використовувати першим, в основному залежить від клінічних переваг. Немає ніяких переконливих доказів, щоб віддати перевагу одному над іншим. Перевага того, хто виписує рецепт, досвід і</p>



	<p>фактори пацієнта всі повинні бути розглянуті. Якщо перший обраний агент, не допомагає, то альтернатива може бути використана або в якості єдиного агента, або в комбінації.</p> <p>У клінічній практиці звичайний системний препарат на першому кроці є трициклічним антидепресантом, такими як амітриптилін або габапентин.</p> <p>Амітриптилін (див. розділ 5.5)</p> <p>Запропонований ефективний діапазон доз для амітриптиліну становить 25-125 мг. У багатьох пацієнтів це може бути корисно почати з 10 мг і титрувати вгору. Доза повинна бути збільшена на 10 мг щотижня до тих пір, поки або ефективність не буде досягнута або пацієнт не зможе переносити препарат. Дози вище, ніж 125 мг, іноді використовуються в клінічній практиці, але доказів цих доз не вистачає.</p> <p>Амітриптилін, спільно з іншим ТЦА, має ряд побічних ефектів. Однією з найбільш поширених причин для припинення є надмірна сонливість.</p> <p>Габапентиноід (див. розділ 5.4)</p> <p>Габапентин це зазвичай вибір габапантенодів. Він зазвичай починається в дозі 300 мг на добу і титрується вгору (пропонується збільшення на 300 мг на тиждень). Дані свідчать про те, що, як мінімум, 1200 мг потрібно. Дози можуть бути збільшені до досягнення 3600 мг. Це узгоджується з опублікованими клінічними випробуваннями.</p> <p>Прегабалін (див. розділ 5.4.2)</p> <p>Прегабалін є альтернативою для пацієнтів, які не отримали ніякої користі або не були допущені до амітриптиліну або габапентину. Він зазвичай починається в дозі 75 мг два рази на день. У деяких пацієнтів менші початкові дози можуть бути, але дози 150 мг на добу, як правило, неефективні. Препарат може бути титрований, поки максимальна доза 300 мг два рази на день не буде досягнута. Доза повинна титруватись відповідно до ефекту, а також побічними ефектами, так як гнучке дозування, як була показана, є краще. Загальні побічні ефекти є сонливість і запаморочення. (ШМК рекомендує, що прегабалін зарезервований для пацієнтів, що не переносять або які зазнали невдачі на звичайний перший або другий лініях агента, наприклад, ТЦА або габапентин.</p>
<p>Крок 3 Альтернативні агенти</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Альтернативні трициклічні антидепресанти</li> <li>• ІЗСН антидепресанти</li> </ul> <p>Альтернативні системні препарати (див. розділ 5.6)</p> <p>Якщо початкові агенти не допомагають доцільно змінити їх на альтернативний агент або в якості єдиного агента, або в комбінації з одним або декількома лікарськими засобами, які, як відомо, ефективні при невропатичному болю, такий як габапентиноїди (або опіоїди у відповідних випадках). Як правило, два типи антидепресанту не даються разом, тільки якщо один в меншій дозі (наприклад, амітриптилін 25 мг) або за рекомендацією фахівця.</p> <p>Альтернативні ТЦА (див. розділ 5.5.1)</p>

	<p>Якщо амітриптилін не дає ефективних результатів, то можуть бути використані альтернативні ТСА, такі як іміпрамін або нортриптилін. Вони можуть бути менш седативними і краще переноситись, але не більш ефективними. Дози, як правило, в діапазоні 25-75 мг в день.</p> <p>ІЗЗСН антидепресанти (див. розділ 5.5.2)</p> <p>Дулоксетин є ІЗЗСН, який найбільш часто використовується для нейропатичного болю. Рекомендована доза дулоксетину становить 60 мг на добу у вигляді одноразової дози (дози до 120 мг були використані).</p> <p>Альтернативні препарати проти епілепсії (див розділи 5.4.3 і 5.4.4)</p> <p>Хоча багато препаратів проти епілепсії використовуються при лікуванні невропатичного болю, крім карбамазепіну, існує мало доказів, що підтверджують їх використання. Карбамазепін слід використовувати в якості агента першої лінії у пацієнтів з невралгією трійчастого нерва. Він також може бути використаний у пацієнтів із загальним нейропатичним болем. В обох випадках початкова доза повинна становити 100-200 мг щодня, повільно збільшується з кроком 100-200 мг кожні два тижні. Дози до 1600 мг в день були використані.</p>
<p>Крок 4 Місцеві агенти</p>	<p>• Місцеві пластирі лідокаїну</p> <p>У пацієнтів з локалізованим невропатичним болем може бути доцільно використовувати місцево діючий агент (див розділи 5.2.4 до 5.2.7).</p> <p>Місцеві пластирі лідокаїну (див. розділ 5.2.6)</p> <p>Місцеві пластирі лідокаїну є препаратом місцевого застосування (в умовах відсутності фахівця) для вибору пацієнтів, які вважають за краще місцеве лікування. До трьох пластирів можуть бути використані одночасно. Вони носяться 12 годин, і 12 годин без них. Є кілька побічних ефектів, крім почервоніння шкіри і роздратування. Якщо немає поліпшення після чотирьох тижнів, тоді вони повинні бути припинені.</p> <p>Невелика доза місцевого капсаїцину</p> <p>Немає хороших доказів для використання невеликої дози місцевого капсаїцину (див. розділ 5.2.5, див. Крок 6 щодо високої дози пластиру капсаїцину).</p>
<p>Крок 5 Опіоїди</p>	<p>Опіоїди</p> <p>Опіоїди (див. розділ 5.3)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Використовуйте тільки у ретельно відібраних і перевірених пацієнтів</li> <li>• Використовуйте тільки довготривалі препарати. Уникайте перерву дозування</li> <li>• Приписуйте не вище, ніж 180 мг морфіну (або еквіваленту) без консультації фахівця</li> <li>• Припиніть якщо не є ефективним</li> <li>• Дотримуйтесь шляху для використання сильних опіоїдів (див. додаток 4).</li> </ul>
<p>Крок 6 Перенаправлен ня до спеціаліста</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Третинні препарати (пластир капсаїцин 8%, кетамін)</li> <li>• Спеціалізовані інтервенції</li> <li>• Багатопрофільна оцінка з відповідними психологічними методами терапії</li> </ul> <p>Хворих з рефрактерним болем (біль не реагує після чотирьох або більше</p>

<p>призначених лікарських схем терапій) або хворих, для яких опіюди не спрацювали, слід направити на консультацію до фахівця. Третинні препарати включають використання пластира капсаїцину 8% (див. розділ 5.2.5), інтервенційні процедури, такі препарати, як кетамін і надійний міждисциплінарний підхід, який включає в себе відповідні психологічні методи лікування.</p>
--

#### Додаток 4

##### Шлях використання сильних опіюдів у пацієнтів з хронічним болем

Цей шлях вимальовується з доказів, визначених у настанові, інформації, екстрапольованої в дослідженні для настанови і клінічного досвіду та консенсусу групи з розробки настанови. Більш докладні шляхи по оцінці болю і управлінню доступні від Британського товариства болю.<sup>195</sup>

Сильні опіюди слід розглядати тільки після повної оцінки і в рамках більш широкого плану управління болем, а не в якості єдиних агентів. Консультанти мають мати знання про опіюдну фармакологію і бути компетентними і досвідченими у використанні сильних опіюдів.

Крок 1 Оцінка придатності для сильних опіюдів	Оцінка болю <ul style="list-style-type: none"> <li>• більш схоже, що зреагує на опіюди, наприклад ноціцептивні; деяка користь від слабких опіюдів, розгляньте опіюдне дослідження.</li> <li>• менше схоже, що зреагує на опіюди, наприклад невропатичний; взагалі ніякого знеболювання від слабких опіюдів, розгляньте консультацію фахівця, перед випробуванням опіюдів або уникайте опіюди.</li> </ul>
	Оцінка пацієнта щодо <ul style="list-style-type: none"> <li>• відповідних психосоціальних чинників: Діти в будинку Інші члени сім'ї з історією проблем зі зловживанням психоактивними речовинами.</li> <li>• Підвищений ризик неправильного використання або розробки ятрогенної залежності: Історія зловживання героїном Історія зловживання алкоголем Історія стимулюючого використання Проблеми психічного здоров'я.</li> <li>• Інші супутні захворювання: когнітивні порушення; когнітивні побічні ефекти частіше трапляються; узгодження і безпека можуть бути проблемою Ниркова недостатність; накопичення активних метаболітів з деякими опіюдами Шлунково-кишкові патології; несприятливий вплив на функцію кишечника.</li> <li>• Інші анальгетики; використовувати прості анальгетики, місцева терапія і анти-невропатичний препарат (при необхідності) при відсутності ефекту від опіюда.</li> </ul>
	Обговоріть план з пацієнтом перед початком приймання опіюдів <ul style="list-style-type: none"> <li>• Надати інформаційні листівки (наприклад, SIGN листівка для пацієнта, British Pain Society листівка для пацієнта).</li> <li>• Встановити цілі лікування:</li> </ul>

	<p>Первинна: полегшення болю (визначити ступінь, який був би прийнятний для пацієнта)  Вторинна: поліпшення функціонування, сну, настрою.</p> <p>Майте на увазі, що опіоїди не повинні використовуватися в якості транквілізаторів.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Обговоріть побічні ефекти / потенційні проблеми. Пацієнт повинен бути проінформований про можливі побічні ефекти, і вони повинні бути прийнятні для пацієнта, наприклад:  дисфункції ШКТ; нудота, блювота, запор  Центральна нервова система; пам'ять і когнітивні розлади, нічні кошмари, галюцинації, порушення зору  Ендокринна; продуктивна, сексуальна функція  Імунна функції  Вірогідність зловживанням  Толерантність  Викликана опіоїдами гіпералгезія</li> </ul>
	<p>Визначити і обговорити, як буде працювати процес</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Встановіть часові рамки; обговорити очікувану тривалість процесу спостереження, частоту огляду.</li> <li>Встановіть дозу; включаючи верхню межу дози; прагнути до мінімальної ефективної дози.</li> <li>Погодитись із правилами зупинки лікування опіоїдами пацієнтом перед початком:  Якщо цілі лікування не виконуються  Якщо немає чітких доказів відповідей на призначену дозу  Якщо розвивається швидка толерантність, необхідність у опіоїдах в високих дозах. У цій ситуації треба приступити до скорочення і припинення, або розглянути перенаправлення до фахівця за порадою.</li> <li>Розглянути ротацію опіоїдів, якщо біль зберігається при призначенні опіоїдів, але ефективність і титрування дози обмежуються побічними ефектами.</li> </ul> <p>Таблиця запропонованого коефіцієнту перетворення дози (див таблицю 2) призначена тільки для керівництва і слід використовувати її з обережністю. Якщо пацієнт знаходиться на високій дозі до розмови, розгляньте поетапну зміну схеми знеболення щоб уникнути повну відміну опіоїда. Опіоїди короткої дії може знадобитися використовувати під час зміни схеми, поки правильна доза не буде встановлена.</p>
<p>Крок 2  Призначення сильних опіоїдів</p>	<p>Фактори, які необхідно враховувати</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Шлях введення; пероральні або трансдермальні є основними шляхами для лікування хронічного доброякісного болю.</li> <li>Вибір опіоїдів (див Табл 1 і 2 по вибору опіоїдів і запропонованих коефіцієнтів перерахування дози).</li> <li>доза; існує значна варіабельність в дозі, необхідній для ефективного лікування болю. Ретельне титрування до мінімальної ефективної дози, врівноважуватися розвітком побічних ефектів та вимагає регулярного огляду.</li> </ul> <p>Є два можливих варіанти для початку лікування сильними опіоїдами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Почніть з низької дози препарату тривалої дії. Якщо пацієнт вже на кодеїні або дигідрокодеїні, то рахується, що ці пацієнти вже отримують опіоїди, особливо, якщо вони знаходяться на максимальній дозі або більш ніж двох</li> </ul>

	<p>різних опіоїдів.</p> <p>АБО</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При встановленні дози, використовувати препарат з негайним вивільненням для короткострокового використання тільки для визначення приблизного діапазону доз, а потім перетворити це в еквівалентну дозу препарату пролонгованої дії якомога швидше. Це може бути більш підходящим, якщо у пацієнта є кілька супутніх захворювань.</li> </ul> <p>Намагайтесь призначити опіоїди тривалої дії, без негайного вивільнення опіоїдів, якщо хронічний біль є стабільним. Для пацієнтів з легким «нападоподібним болем» розглядають не опіоїди (наприклад, парацетамол, нестероїдні протизапальні засоби) або слабкі опіоїди.</p>
<p>Крок 3 Моніторинг початка терапії опіоїдами</p>	<p>Перевіряйте несприятливі наслідки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• шлунково-кишковий тракт: Зазвичай може розвиватися нудота / блювання; толерантність. Обережно у хворих, які приймають протипаркінсонічні препарати. Запор: толерантність часто не розвивається до цього. Використовуйте помякшувачі стулу / Стимулюючі проносні або комбінацію. Розглянути опіоїдні препарати які рідше викликають ШКТ ефекти.</li> <li>• Центральна нервова система: Порушення пам'яті, концентрації Галюцинації, порушення візуальної пошкодження Седативний ефект, сплутаність свідомості, порушення когнітивних функцій Міоклонічні посмикування.</li> <li>• Інші:  Потовиділення Зниження лібідо, фертильність; розгляньте відміну або можливо зниження дози опіоїда; може необхідний ендокринний огляд Пригнічення дихання; припинити прийом опіоїдів до прийняття рішення; розглянути чинники, що сприяють події Толерантність; ротація опіоїдів або зменшити дозу чи зупинити прийом Опіоїдна індукована гіпералгезія - ротація опіоїдів або зменшення дози і зупинка прийому; шукати консультацію фахівця.</li> </ul>

	<p>Оцінка знеболення</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Якщо є хороше знеболення на стабільній дозі опіоїдів без неприйнятних побічних ефектів, продовжуйте принаймні з щомісячним оглядом.</li> <li>• Якщо знеболювання неадекватне через те, що: Титування дози не є можливим через побічні ефекти, спробуйте інші опіоїди</li> </ul> <p>Непереносимі побічні ефекти, спробуйте титування опіоїдів. Короткої дії опіоїди можуть знадобитися як для зниження симптомів відміни, і в той час поки встановлюється оптимальна доза. Якщо пацієнт знаходиться на великій дозі опіоїдів, розгляньте поетапну конверсію (наприклад, зменшення теперішньої дози опіоїдів на 50% і введення нової дози опіоїдів щонайменше, як доза морфіну еквівалентної замісній дозі. Продовжити скорочення старого опіоїду і збільшення нового, як зазначено у відповіді.</p> <p>У всі часи до і під час опіоїдного лікування слід шукати ознаки зловживання ятрогенними речовинами і в разі виникнення проблем, розглянути питання про найшвидшу консультацію фахівця</p>
Крок 4 Продовження опіоїдної терапії	<p>Регулярний огляд, в ідеалі з тим, хто виписав рецепт:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Принаймі річні, частіше в разі виникнення проблем.</li> <li>• Мати чіткий план дії щодо необхідності в терміновій консультації (в тому числі наявності служби в неробочий час).</li> </ul>

Таблиця 1: Вибір опіоїду		
Опіоїд	Спосіб	Коментарі
Морфін	пероральний	Найчастіше використовується; дуже мінлива біодоступність (15-65%), ніяких доказів того, що він краще, ніж інші опіоїди; активні метаболіти можуть накопичуватися при нирковій недостатності, деякі з них можуть викликати гіпералгезію.
Трамадол	пероральний	Слабкий мю опіоїдний агоніст (~ 1/6000, від морфіну) з додатковими ефектами на норадренергических і серотонінергічних системах. Метаболізм через ЦИПД, з одним з активних метаболітів: О- дезметилтрамадол, що має значно більш високу активність на МОР.
Оксикодон	пероральний	Більш надійна біодоступність, ніж у морфіну (60-87%); Метаболізм включає ЦИПД.
Фентаніл	трансдермальний	Корисний, якщо є проблеми з пероральним вживанням.
Бупренорфін	трансдермальний	Корисно, якщо проблеми з пероральним вживанням; мінімальне активне накопичення метаболітів при нирковій недостатності.
Гідроморфін	пероральний	Потужний сильний опіоїд, метаболізується в печінці. Широка індивідуальність пацієнтів.
Тапентадол	пероральний	Новий опіоїд з додатковою активністю щодо норадренергических систем; може відігравати певну роль на невропатичний біль; деякі ознаки поліпшення профілю побічних ефектів в порівнянні з іншими сильними опіоїдами.
Оксикодон / Налоксон	пероральний	Комбінований препарат, де налоксон зв'язується переважно з МОР в шлунково-кишковому тракті, з

		можливим зниженням опіоїдних побічних ефектів, пов'язаних з ШКТ. Максимальна рекомендована доза 80 мг оксикодону / 40 мг налоксону.
Метадон	пероральний	Дуже непередбачувана фармакокінетика із значними міжособистісними варіаціями. Не рекомендується для використання без консультації фахівця.

**Коментар робочої групи:** В Україні на момент розробки даної клінічної настанови (січень 2023 р.) комбінований лікарський засіб оксикодон/налоксон не зареєстрований.

Таблиця 2: Пропоновані коефіцієнти перерахунку дози		
(Конвертована форма) Теперішній опіоїд	(конвертується в) Новий опіоїд і / або новий спосіб вживання	Поділ дози теперішнього опіоїду за 24 години (колонка 1) на відповідну цифру нижче щоб підрахувати початкову дозу на 24 години нового опіоїду і / або нового способу вживання (колонка 2)
Приклад 120 мг перорального морфіну на 24 години	Підшкірний діаморфін	Розділити на 3 (120 мг/3 = 40 мг підшкірного діаморфіну на 24 години)
Перехід з перорального на пероральний курс		
Пероральний кодеїн	Пероральний морфін	Розділити на 10
Пероральний трамадол	Пероральний морфін	Розділити на 5
Пероральний морфін	Пероральний оксикодон	Розділити на 2
Пероральний морфін	Пероральний гідроморфін	Розділити на 7,5
Перехід з перорального на трансдермальний курс		
Пероральний морфін	Трансдермальний фентаніл	Зверніться до інформації виробника **, а також табл. 3
Пероральний морфін	Трансдермальний бупренорфін	Звернутися за порадою до фахівця з паліативного догляду
Перехід з перорального на підшкірний курс		
Пероральний морфін	Підшкірний морфін	Розділити на 2
Пероральний морфін	Підшкірний діаморфін	Розділити на 3
Пероральний оксикодон	Підшкірний морфін	Без змін
Пероральний оксикодон	Підшкірний оксикодон	Розділити на 2
Пероральний оксикодон	Підшкірний діаморфін	Розділити на 1,5
Пероральний гідроморфін	Підшкірний гідроморфін	Звернутися за порадою до фахівця з паліативного догляду
Інші перетворення курсів, які рідко використовуються в паліативній медицині		
Підшкірний або внутрішньом'язовий морфін	Внутрішньовенний морфін	Без змін
Внутрішньовенний морфін	Пероральний морфін	Помножити на 2
Пероральний морфін	Внутрішньом'язовий морфін	Розділити на 2
Коефіцієнти конвертації між сильними опіоїдами: переконливі докази перерахування між опіоїдами відсутні, з більшістю досліджень разової дози, з невеликим розміром вибірки фармакокінетичних досліджень, як правило, у здорових волонтерів. Ряд графіків перерахування дози є доступний і може бути корисний, але є взаємозалежна індивідуальна мінливість і їх слід		

використовувати з обережністю, особливо у літніх людей; якщо існують значимі інші супутні захворювання (наприклад, печінки або нирок); або з поліпрагмазією.

\* Одні і ті ж одиниці повинні бути використані і для опіоїдів, і перерахування, наприклад мг морфіну в мг оксикодону

\*\* Коефіцієнти конверсії перорального морфіну: трансдермальний фентаніл, вказаний виробником (ів) змінюється від приблизно 100:1 до 150:1

ТАБЛ. 3 РЕКОМЕНДОВАНА СТАРТОВА ДОЗА ФЕНТАНІЛА ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО НА ОСНОВІ ДОЗИ МОРФІНУ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Пероральна доза морфіну (мг/добу)	Доза трансдермального фентанілу (мкг/год)
<60	12
60-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275



## Список літератури

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287-333.
2. Elliott A, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999;354(9186):1248-52.
3. Sjogren P, Ekholm O, Peuckmann V, Gronbaek M. Epidemiology of chronic pain in Denmark: an update. *Eur J Pain* 2009;13(3):287-92.
4. Toblin RL, Mack KA, Perveen G, Paulozzi LJ. A population-based survey of chronic pain and its treatment with prescription drugs. *Pain* 2011;152(6):1249-55.
5. Maniadakis N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain* 2000;84(1):95-103.
6. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology* 2002;41(Suppl 1):3-6.
7. NHS Quality Improvement Scotland. Getting to GRIPS with chronic pain in Scotland: getting relevant information on pain services. Edinburgh: NHS Quality Improvement Scotland; 2008. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: [http://www.healthcareimprovementscotland.org/our\\_work/long\\_term\\_conditions/programme\\_resources/getting\\_to\\_grips\\_with\\_chronic.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/long_term_conditions/programme_resources/getting_to_grips_with_chronic.aspx)
8. Scottish Government. Management of chronic pain in children and young people: a national clinical guideline. Edinburgh: The Scottish Government; 2018. [cited 19 Aug 2019] Available from url [https://www.sign.ac.uk/assets/chronic\\_pain\\_in\\_children.pdf](https://www.sign.ac.uk/assets/chronic_pain_in_children.pdf)
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of early rheumatoid arthritis. Edinburgh: SIGN; 2011. (SIGN publication no.123). [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/123/index.html>
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of sore throat and indications for tonsillectomy. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no.117). [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/117/index.html>
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of migraine. Edinburgh: SIGN 2018. (SIGN publication no. 155). [cited 19 Aug 2019]. Available from url: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign155.pdf>
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 121). [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/121/index.html>
13. Merskey H, Bogduk N, (editors). Classification of chronic pain, second edition. Seattle: IASP Press; 1994.
14. Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfner S, et al. Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 1997;17(14):5503-8.
15. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, et al. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375(6531):482-4.
16. Rowbotham MC. Mechanisms of neuropathic pain and their implications for the design of clinical trials. *Neurology* 2005;65(12 Suppl 4):S66-73.
17. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, Baron R, Bellamy N, Burke LB, et al. Research design considerations for confirmatory chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2010;149(2):177-93.
18. McQuay H, Moore A. Utility of clinical trial results for clinical practice. *Eur J Pain* 2007 11(2):123-4.
19. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Straube S, Aldington D, Wiffen P, et al. Clinical effectiveness: an approach to clinical trial design more relevant to clinical practice, acknowledging the importance of individual differences. *Pain* 2010;149(2):173-6.
20. Dworkin RH, Turk DC, Katz NP, Rowbotham MC, Peirce-Sandner S, Cerny I, et al. Evidence-based clinical trial design for chronic pain pharmacotherapy: a blueprint for ACTION. *Pain* 2011;152(3 Suppl):S107-15.
21. McQuay HJ, Derry S, Moore RA, Poulain P, Legout V. Enriched enrolment with randomised withdrawal (EERW): Time for a new look at clinical trial design in chronic pain. *Pain* 2008;135(3):217-20.
22. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005;113(1-2):9-19.
23. Turk DC, Dworkin RH. What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials? *Arthritis Res Ther* 2004;6(4):151-4.
24. Moore RA, Straube S, Eccleston C, Derry S, Aldington D, Wiffen P, et al. Estimate at your peril: imputation methods for patient withdrawal can bias efficacy outcomes in chronic pain trials using responder analyses. *Pain* 2012;153(2):265-8.
25. Guidance on prescribing. In: The British National Formulary No. 61. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2012.
26. electronic Medicines Compendium (eMC). [cited 22 October 2013]. Available from url: [www.medicines.org.uk](http://www.medicines.org.uk)
27. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Off-label use or unlicensed medicines: prescribers' responsibilities. *Drug Safety Update* 2009;2(9):6-7.

28. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011;152(1):14-27.
29. Hara KW, Borchgrevink P. National guidelines for evaluating pain - Patients' legal right to prioritised health care at multidisciplinary pain clinics in Norway implemented 2009. *Scand J Pain* 2010;1(1):60-3.
30. Hill JC, Whitehurst DG, Lewis M, Bryan S, Dunn KM, Foster NE, et al. Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378(9802):1560-71.
31. Lynch ME, Campbell F, Clark AJ, Dunbar MJ, Goldstein D, Peng P, et al. A systematic review of the effect of waiting for treatment for chronic pain. *Pain* 2008;136(1-2):97-116.
32. Scottish Government. Better outcomes for older people: Framework for joint services. 2005. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.scotland.gov.uk/Publications/2005/05/13101338/13397>
33. Dobscha SK, Corson K, Perrin NA, Hanson GC, Leibowitz RQ, Doak MN, et al. Collaborative care for chronic pain in primary care: a cluster randomized trial. *JAMA* 2009;301(12):1242-52.
34. Becker A, Leonhardt C, Kochen MM, Keller S, Wegscheider K, Baum E, et al. Effects of two guideline implementation strategies on patient outcomes in primary care: a cluster randomized controlled trial. *Spine* 2008;33(5):473-80.
35. Courtenay M, Carey N. The impact and effectiveness of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature. *J Clin Nurs* 2008;17(15):2001-13.
36. Smith MY, Depue JD, Rini C. Computerized decision-support systems for chronic pain management in primary care. *Pain Med* 2007;8(Suppl 3):S155-S66.
37. Manias E, Williams A. Managing pain in chronic kidney disease: patient participation in decision-making. *J Adv Nurs* 2008;61(2):201-10.
38. Alamo MM, Moral RR, Perula de Torres LA. Evaluation of a patient-centred approach in generalized musculoskeletal chronic pain/ fibromyalgia patients in primary care. *Patient Educ Couns* 2002;48(1):23-31.
39. Stones RW, Lawrence WT, Selfe SA. Lasting impressions: influence of the initial hospital consultation for chronic pelvic pain on dimensions of patient satisfaction at follow-up. *J Psychosom Res* 2006;60(2):163-7.
40. Main CJ, Buchbinder R, Porcheret M, Foster N. Addressing patient beliefs and expectations in the consultation. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):219-25.
41. Cremeans-Smith JK, Stephens MAP, Franks MM, Martire LM, Druley JA, Wojno WC. Spouses' and physicians' perceptions of pain severity in older women with osteoarthritis: Dyadic agreement and patients' well-being. *Pain* 2003;106(1-2):27-34.
42. Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, Hochlehnert A, Wilke S, Hartmann M, et al. A shared decision-making communication training program for physicians treating fibromyalgia patients: effects of a randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2008;64(1):13-20.
43. Stomski NJ, Mackintosh S, Stanley M. Patient self-report measures of chronic pain consultation measures: a systematic review. *Clin J Pain* 2010;26(3):235-43.
44. Du S, Yuan C, Xiao X, Chu J, Qiu Y, Qian H. Self-management programs for chronic musculoskeletal pain conditions: A systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns* 2011;85(3):e299-e310.
45. Foster G, Taylor SJC, Eldridge S, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4.
46. Berman RL, Iris MA, Bode R, Drengenberg C. The effectiveness of an online mind-body intervention for older adults with chronic pain. *J Pain* 2009;10(1):68-79.
47. Carpenter KM, Stoner SA, Mundt JM, Stoelb B. An online self-help CBT intervention for chronic lower back pain. *Clin J Pain* 2012;28(1):14-22.
48. Chiauzy E, Pujol LA, Wood M, Bond K, Black R, Yiu E, et al. painACTION-back pain: a self-management website for people with chronic back pain. *Pain Med* 2010;11(7):1044-58.
49. Ruhlman LS, Karoly P, Enders C. A randomized controlled evaluation of an online chronic pain self management program. *Pain* 2012;153(2):319-30.
50. Liddle SD, Gracey JH, Baxter GD. Advice for the management of low back pain: a systematic review of randomised controlled trials. *Man Ther* 2007;12(4):310-27.
51. Zech D, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995;63(1):65-76.
52. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59(4):850-6.
53. World Health Organization. WHO's pain relief ladder. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>
54. Maier C, Baron R, Tölle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 2010;150(3):439-50.
55. Mogil JS. Pain genetics: past, present and future. *Trends Genet* 2012;28(6):258-66.
56. Dworkin RH, Turk DC, Basch E, Berger A, Cleeland C, Farrar JT, et al. Considerations for extrapolating evidence of acute and chronic pain analgesic efficacy. *Pain* 2011;152(8):1705-8.

57. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7.
58. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
59. Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/ American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007;147(7):505-14.
60. Kuijpers T, van Middelkoop M, Rubinstein SM, Ostelo R, Verhagen A, Koes BW, et al. A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J* 2011;20(1):40-50.
61. Masso Gonzalez EL, Patrignani P, Tacconelli S, Garcia Rodriguez LA. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum* 2010;62(6):1592- 601.
62. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT ) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382(9894):769-79.
63. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, Zhang W, Doherty M, Seckl J, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology* 2007;46(8):1372-4.
64. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. London: NICE; 2008. (NICE guideline CG59). [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://publications.nice.org.uk/osteoarthritis-cg59>
65. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Rheumatoid arthritis: national clinical guideline for management and treatment in adults. London: NICE; 2009. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://publications.nice.org.uk/rheumatoid-arthritis-cg79>
66. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) *Ann Rheum Dis* 2006;65(10):1312-24.
67. Davies RA, Maher CG, Hancock MJ. A systematic review of paracetamol for non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2008;17(11):1423-30.
68. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.
69. Doherty M, Hawkey C, Goulder M, Gibb I, Hill N, Aspley S, et al. A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community- derived people with knee pain. *Ann Rheum Dis* 2011;70(9):1534-41.
70. Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1.
71. Derry S, Massey T, Moore RA, McQuay HJ. Topical NSAIDS for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4.
72. Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9.
73. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ, Arthritis Research UK Working Group on Complementary and Alternative Medicines. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2011;50(5):911-20.
74. Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2.
75. Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2.
76. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010;150(3):573-81.
77. Plested M, Budhia S, Gabriel Z. Pregabalin, the lidocaine plaster and duloxetine in patients with refractory neuropathic pain: a systematic review. *BMC Neurol* 2010;10:116.
78. Matthews P, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Topical rubefacients for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
79. Searle R, Hopkins PM. Pharmacogenomic variability and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2009;103(1):14-25.
80. Bekkering GE, Soares-Weiser K, Reid K, Kessels AG, Dahan A, Treede RD, et al. Can morphine still be considered to be the standard for treating chronic pain? A systematic review including pair-wise and network meta-analyses. *Curr Med Res Opin* 2011;27(7):1477-91.
81. Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3.
82. Manchikanti L, Ailinani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, et al. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011;14(2):91-121.
83. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007;146(2):116-27.
84. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.

85. Steiner D, Munera C, Hale M, Ripa S, Landau C. Efficacy and safety of buprenorphine transdermal system (BTDS) for chronic moderate to severe low back pain: a randomized, double-blind study. *J Pain* 2011;12(11):1163-73.
86. Yarlas A, Miller K, Wen W, Dain B, Lynch SY, Pergolizzi JV, et al. A randomized, placebo-controlled study of the impact of the 7-day buprenorphine transdermal system on health-related quality of life in opioid-naive patients with moderate-to-severe chronic low back pain. *J Pain* 2013;14(1):14-23.
87. Haroutianian S, McNicol ED, Lipman AG. Methadone for chronic non-cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 11.
88. Afilalo M, Etropolski MS, Kuperwasser B, Kelly K, Okamoto A, Van Hove I, et al. Efficacy and safety of Tapentadol extended release compared with oxycodone controlled release for the management of moderate to severe chronic pain related to osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *Clin Drug Investig* 2010;30(8):489-505.
89. Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A, Steup A, Haufel T, Ashworth J, et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Adv Ther* 2010;27(6):381-99.
90. Furlan AD, Chaparro LE, Irvin E, Mailis-Gagnon A. A comparison between enriched and nonenriched enrollment randomized withdrawal trials of opioids for chronic noncancer pain. *Pain Res Manag* 2011;16(5):337-51.
91. Papaleontiou M, Henderson Jr CR, Turner BJ, Moore AA, Olkhovskaya Y, Amanfo L, et al. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic noncancer pain in older adults: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(7):1353-69.
92. Devulder J, Jacobs A, Richarz U, Wiggert H. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *Br J Anaesth* 2009;103(4):576-85.
93. Annemans L. Pharmacoeconomic impact of adverse events of long-term opioid treatment for the management of persistent pain. *Clin Drug Investig* 2011;31(2):73-86.
94. Takkouche B, Montes-Martínez A, Gill SS, Etminan M. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. *Drug Saf* 2007;30(2):171-84.
95. Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/ or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2008;9(4):444-59.
96. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009;10(2):131-46.
97. British Pain Society. Opioids for persistent pain: good practice. London: British Pain Society; 2010. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: [http://www.britishpainsociety.org/pub\\_professional.htm#opioids](http://www.britishpainsociety.org/pub_professional.htm#opioids)
98. Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, et al. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: A cohort study. *Ann Intern Med* 2010;152(2):85-92.
99. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3.
100. Kimos P, Biggs C, Mah J, Heo G, Rashedi S, Thie NM, et al. Analgesic action of gabapentin on chronic pain in the masticatory muscles: a randomized controlled trial. *Pain* 2007;127(1-2):151-60.
101. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
102. Olesen SS, Bouwense SA, Wilder-Smith OH, van Goor H, Drewes AM. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 2011;141(2):536-43.
103. Zaccara G, Gangemi P, Perucca P, Specchio L. The adverse event profile of pregabalin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsia* 2011;52(4):826-36.
104. Stacey BR, Barrett JA, Whalen E, Phillips KF, Rowbotham MC. Pregabalin for postherpetic neuralgia: placebo-controlled trial of fixed and flexible dosing regimens on allodynia and time to onset of pain relief. *J Pain* 2008;9(11):1006-17.
105. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, White PC, Anderson RU, McNaughton-Collins M, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1586-93.
106. Simpson DM, Schifitto G, Clifford DB, Murphy TK, Durso-De Cruz E, Glue P, et al. Pregabalin for painful HIV neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2010;74(5):413-20.
107. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1.
108. Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10.
109. Hearn L, Derry S, Moore RA. Lacosamide for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2.
110. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2.

111. Birse F, Derry S, Moore RA. Phenytoin for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5.
112. Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5.
113. Holbech JV, Otto M, Bach FW, Jensen TS, Sindrup SH. The anticonvulsant levetiracetam for the treatment of pain in polyneuropathy: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Eur J Pain* 2011;15(6):608-14.
114. Watson CPN, Gilron I, Sawynok J. A qualitative systematic review of head-to-head randomized controlled trials of oral analgesics in neuropathic pain. *Pain Res Manag* 2010;15(3):147-57.
115. Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, Macfarlane TV. Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10.
116. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WWJJ, Roland M, Van Tulder MW. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
117. Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301(2):198-209.
118. Khoromi S, Cui L, Nackers L, Max MB. Morphine, nortriptyline and their combination vs. placebo in patients with chronic lumbar root pain. *Pain* 2007;130(1-2):66-75.
119. Rintala DH, Holmes SA, Courtade D, Fiess RN, Tastard LV, Loubser PG. Comparison of the effectiveness of amitriptyline and gabapentin on chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(12):1547-60.
120. Goldman RH, Stason WB, Park SK, Kim R, Mudgal S, Davis RB, et al. Low-dose amitriptyline for treatment of persistent arm pain due to repetitive use. *Pain* 2010;149(1):117-23.
121. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12.
122. Skljarevski V, Ossanna M, Liu-Seifert H, Zhang Q, Chappell A, Iyengar S, et al. A double-blind, randomized trial of duloxetine versus placebo in the management of chronic low back pain. *Eur J Neurol* 2009;16(9):1041-8.
123. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. *Pain Pract* 2011;11(6):516-27.
124. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4.
125. Hochberg MC, Wohlreich M, Gaynor P, Hanna S, Risser R. Clinically relevant outcomes based on analysis of pooled data from 2 trials of duloxetine in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2012;39(2):352-8.
126. Chappell AS, Desai D, Liu-Seifert H, Zhang S, Skljarevski V, Belenkov Y, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract* 2011;11(1):33-41.
127. Skljarevski V, Zhang S, Desai D, Alaka KJ, Palacios S, Miazgowski T, et al. Duloxetine versus placebo in patients with chronic low back pain: a 12-week, fixed-dose, randomized, double-blind trial. *J Pain* 2010;11(12):1282-90.
128. Häuser W, Urrutia G, Tort S, Üceyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1.
129. Derry S, Gill D, Phillips T, Moore RA. Milnacipran for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3.
130. Kroenke K, Bair MJ, Damush TM, Wu J, Hoke S, Sutherland J, et al. Optimized antidepressant therapy and pain self-management in primary care patients with depression and musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301(20):2099-110.
131. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(3699):971-9.
132. Von Korff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psychiatry Suppl* 1996;30:101-8.
133. Engel G. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 1977;196(4286):129-36.
134. Ravenek MJ, Hughes ID, Ivanovich N, Tyrer K, Desrochers C, Klinger L, et al. A systematic review of multidisciplinary outcomes in the management of chronic low back pain. *Work* 2010;35(3):349-67.
135. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, Verhagen AP, Ostelo R, Koes BW, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2011;20(1):19-39.
136. van Geen JW, Edelaar MJ, Janssen M, van Eijk JT. The long-term effect of multidisciplinary back training: a systematic review. *Spine* 2007;32(2):249-55.
137. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology* 2008;47(5):670-8.
138. Van Koulil S, Van Lankveld W, Kraaimaat FW, Van Helmond T, Vedder A, Van Hoorn H, et al. Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 2010;62(10):1377-85.
139. Heutink M, Post MWM, Bongers-Janssen HMH, Dijkstra CA, Snoek GJ, Spijkerman DCM, et al. The CONECSE trial: Results of a randomized controlled trial of a multidisciplinary cognitive behavioral program for coping with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *Pain* 2012;153(1):120-8.

140. Brox JI, Storheim K, Grotle M, Tveito TH, Indahl A, Eriksen HR. Systematic review of back schools, brief education, and fear-avoidance training for chronic low back pain. *Spine J* 2008;8(6):948-58.
141. Engers AJ, Jellema P, Wensing M, van der Windt DAWM, Grol R, van Tulder MW. Individual patient education for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
142. Clarke CL, Ryan CG, Martin DJ. Pain neurophysiology education for the management of individuals with chronic low back pain: systematic review and meta-analysis. *Man Ther* 2011;16(6):544-9.
143. Roland M, Waddell G, Moffett JK, Burton K, Main C, Cantrell T. *The Back Book*. London: The Stationery Office; 2002.
144. Gallagher L, McAuley J, Moseley GL. A randomized-controlled trial of using a book of metaphors to reconceptualize pain and decrease catastrophizing in people with chronic pain. *Clin J Pain* 2013;29(1):20-5.
145. Henschke N, Ostelo RWJG, van Tulder MW, Vlaeyen JWS, Morley S, Assendelft WJJ, et al. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7.
146. Glombiewski JA, Hartwich-Tersek J, Rief W. Two psychological interventions are effective in severely disabled, chronic back pain patients: a randomised controlled trial. *Int J Behav Med* 2010;17(2):97-107.
147. Hoffman BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD. Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health Psychol* 2007;26(1):1-9.
148. Aggarwal VR, Lovell K, Peters S, Javidi H, Joughin A, Goldthorpe J. Psychosocial interventions for the management of chronic orofacial pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11.
149. Monticone M, Baiardi P, Vanti C, Ferrari S, Nava T, Montironi C, et al. Chronic neck pain and treatment of cognitive and behavioural factors: results of a randomised controlled clinical trial. *Eur Spine J* 2012;21(8):1558-66.
150. Sharpe L, Schrieber L. A blind randomized controlled trial of cognitive versus behavioral versus cognitive-behavioral therapy for patients with rheumatoid arthritis. *Psychother Psychosom* 2012;81(3):145-52.
151. McBeth J, Prescott G, Scotland G, Lovell K, Keeley P, Hannaford P, et al. Cognitive behavior therapy, exercise, or both for treating chronic widespread pain. *Arch Intern Med* 2012;172(1):48-57.
152. Buhman M, Nilsson-Ihrfeldt E, Jannert M, Strom L, Andersson G. Guided internet-based cognitive behavioural treatment for chronic back pain reduces pain catastrophizing: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2011;43(6):500-5.
153. Thorn BE, Day MA, Burns J, Kuhajda MC, Gaskins SW, Sweeney K, et al. Randomized trial of group cognitive behavioral therapy compared with a pain education control for low-literacy rural people with chronic pain. *Pain* 2011;152(12):2710-20.
154. Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KM, Bohlmeijer ET. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2011;152(3):533-42.
155. Schmidt S, Grossman P, Schwarzer B, Jena S, Naumann J, Walach H. Treating fibromyalgia with mindfulness-based stress reduction: results from a 3-armed randomized controlled trial. *Pain* 2011;152(2):361-9.
156. Wong SYS, Chan FWK, Wong RLP, Chu MC, Kitty Lam YY, Mercer SW, et al. Comparing the effectiveness of mindfulness-based stress reduction and multidisciplinary intervention programs for chronic pain: A randomized comparative trial. *Clin J Pain* 2011;27(8):724-34.
157. Chiesa A, Serretti A. Mindfulness-based interventions for chronic pain: a systematic review of the evidence. *J Altern Complement Med* 2011;17(1):83-93.
158. Wetherell JL, Afari N, Rutledge T, Sorrell JT, Stoddard JA, Petkus AJ, et al. A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Pain* 2011;152(9):2098-107.
159. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Assendelft WJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2.
160. Furlan AD, Imamura M, Dryden T, Irvin E. Massage for low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.
161. Miller J, Gross A, D'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, et al. Manual therapy and exercise for neck pain: a systematic review. *Man Ther* 2010;15(4):334-54.
162. Gross A, Miller J, D'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, et al. Manipulation or mobilisation for neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
163. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35(6):1130-44.
164. Slade SC, Keating JL. Unloaded movement facilitation exercise compared to no exercise or alternative therapy on outcomes for people with nonspecific chronic low back pain: a systematic review. *J Manipulative Physiol Ther* 2007;30(4):301-11.
165. May S, Johnson R. Stabilisation exercises for low back pain: a systematic review. *Physiotherapy* 2008;94(3):179-89.
166. Hendrick P, Te Wake AM, TikkiSETTY AS, Wulff L, Yap C, Milosavljevic S. The effectiveness of walking as an intervention for low back pain: a systematic review. *Eur Spine J* 2010;19(10):1613-20.
167. Hall A, Maher C, Latimer J, Ferreira M. The effectiveness of Tai Chi for chronic musculoskeletal pain conditions: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009;61(6):717-24.

168. Lim EC, Poh RL, Low AY, Wong WP. Effects of Pilates-based exercises on pain and disability in individuals with persistent nonspecific low back pain: a systematic review with meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(2):70-80.
169. Bussing A, Ostermann T, Ludtke R, Michalsen A. Effects of yoga interventions on pain and pain-associated disability: a meta-analysis. *J Pain* 2012;13(1):1-9.
170. Waller B, Lambeck J, Daly D. Therapeutic aquatic exercise in the treatment of low back pain: a systematic review. *Clin Rehabil* 2009;23(1):3-14.
171. Jordan JL, Holden MA, Mason EE, Foster NE. Interventions to improve adherence to exercise for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
172. Teasell RW, McClure JA, Walton D, Pretty J, Salter K, Meyer M, et al. A research synthesis of therapeutic interventions for whiplash-associated disorder (WAD): part 4 - noninvasive interventions for chronic WAD. *Pain Res Manag* 2010;15(5):313-22.
173. Ferreira ML, Smeets RJ, Kamper SJ, Ferreira PH, Machado LA. Can we explain heterogeneity among randomized clinical trials of exercise for chronic back pain? A meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Phys Ther* 2010;90(10):1383-403.
174. Clarke JA, van Tulder MW, Blomberg SE, de Vet HC, van der Heijden GJ, Bronfort G, et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2.
175. Nnoaham KE, Kumbang J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3.
176. Dubinsky RM, Miyasaki J. Assessment: efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74(2):173-6.
177. Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.
178. Kroeling P, Gross A, Goldsmith CH, Burnie SJ, Haines T, Graham N, et al. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4.
179. Yousefi-Nooraie R, Schonstein E, Heidari K, Rashidian A, Pennick V, Akbari-Kamrani M, et al. Low level laser therapy for nonspecific low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2.
180. Hopton A, MacPherson, H. Acupuncture for chronic pain: is acupuncture more than an effective placebo? A systematic review of pooled data from meta-analyses. *Pain Pract* 2010;10(2):94-102.
181. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Kuijpers T, Ostelo R, Verhagen AP, de Boer MR, et al. A systematic review on the effectiveness of complementary and alternative medicine for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J* 2010;19(8):1213-28.
182. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, Macpherson H, Foster NE, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172(19):1444-53.
183. Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
184. Reinhold T, Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Quality of life and cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with osteoarthritis pain. *Eur J Health Econ* 2008;9(3):209-19.
185. Posadzki P, Zhang J, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review. *J Androl* 2012;33(1):15-21.
186. Asher GN, Jonas DE, Coeytaux RR, Reilly AC, Loh YL, Motsinger-Reif AA, et al. Auriculotherapy for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med* 2010;16(10):1097-108.
187. Arthritis Research UK. Practitioner-based complementary and alternative therapies for the treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis, fibromyalgia and low back pain. Chesterfield: Arthritis Research UK; 2013. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/complementary-and-alternative-medicines/complementary-and-alternative-therapies.aspx>
188. Arthritis Research UK. Complementary and alternative medicines for the treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. Chesterfield: Arthritis Research UK; 2012. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/complementary-and-alternative-medicines/complementary-and-alternative-medicines.aspx>
189. Cui X, Trinh K, Wang YJ. Chinese herbal medicine for chronic neck pain due to cervical degenerative disc disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
190. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2.
191. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Collalti M, Bollea MR, Piccione E. Dietary therapy: A new strategy for management of chronic pelvic pain. *Nutr Res Rev* 2011;24(1):31-8.
192. Hagen KB, Byfuglien MG, Falzon L, Olsen SU, Smedslund G. Dietary interventions for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1.
193. Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.

194. Szczerko O, Cooley K, Busse JW, Seely D, Bernhardt B, Guyatt GH, et al. Naturopathic care for chronic low back pain: a randomized trial. *PLoS ONE* 2007;2(9):e919.
195. British Pain Society. Pain Assessment and Management Pathways. [cited 18 Oct 2013]. Available from url: <http://bps.mapofmedicine.com/evidence/bps/index.html>
196. Haanpää ML, Backonja MM, Bennett MI, Bouhassira D, Cruccu G, Hansson PT, et al. Assessment of neuropathic pain in primary care. *Am J Med* 2009;122(10 Suppl):S13-21.
197. Berterame S, Erthal J, Thomas J, Fellner S, Vosse B, Clare P, et al. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* 2016;387(10028):1644-56.
198. Schuchat A, Houry D, Guy GP. New data on opioid use and prescribing in the united states. *JAMA* 2017;318(5):425-6.
199. Seth P, Scholl L, Rudd RA, Bacon S. Overdose deaths involving opioids, cocaine, and psychostimulants - United States, 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(12):349-58.
200. Curtis HJ, Croker R, Walker AJ, Richards GC, Quinlan J, Goldacre B. Opioid prescribing trends and geographical variation in England, 1998-2018: a retrospective database study. *Lancet Psychiatry* 2019;6(2):140-50.
201. Torrance N, Mansoor R, Wang H, Gilbert S, Macfarlane GJ, Serpell M, et al. Association of opioid prescribing practices with chronic pain and benzodiazepine co-prescription: a primary care data linkage study. *Br J Anaesth* 2018;120(6):1345-55.
202. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP Statement on Opioids. [cited 18 Jun 2019]. Available from url: <http://www.iasp-pain.org/Advocacy/Content.aspx?ItemNumber=7194>
203. Neuman MD, Bateman BT, Wunsch H. Inappropriate opioid prescription after surgery. *Lancet* 2019;393(10180):1547-57.
204. Medicines Complete. BNF: Guidance on prescribing. [cited 27 Jun 2019]. Available from url: <https://www.medicinescomplete.com/#/content/bnf/PHP97234>
205. Dean L. Codeine therapy and CYP2D6 genotype. [cited 18 Jun 2019]. Available from url: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100662/>
206. Meske DS, Lawal OD, Elder H, Langberg V, Paillard F, Katz N. Efficacy of opioids versus placebo in chronic pain: A systematic review and meta-analysis of enriched enrollment randomized withdrawal trials. *J Pain Res* 2018;11:923-34
207. Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;320(23):2448.
208. Chou R, Deyo R, Devine B, Hansen R, Sullivan S, Jarvik JG, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid treatment of chronic pain. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2014(218):1-219.
209. Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Annals of Internal Medicine* 2015;162(4):276-86.
210. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain--United States, 2016. *JAMA* 2016;315(15):1624-45.
211. Els C, Jackson Tanya D, Hagtvedt R, Kunyk D, Sonnenberg B, Lappi Vernon G, et al. High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, issue 10.
212. Wolff RF, Aune D, Truyers C, Hernandez AV, Misso K, Riemsma R, et al. Systematic review of efficacy and safety of buprenorphine versus fentanyl or morphine in patients with chronic moderate to severe pain. *Curr Med Res Opin* 2012;28(5):833-45.
213. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, Day R, McLachlan AJ. Efficacy, tolerability, and dose-dependent effects of opioid analgesics for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176(7):958-68.
214. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC. Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8.
215. Santos J, Alarcao J, Fareleira F, Vaz-Carneiro A, Costa J. Tapentadol for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5.
216. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319(9):872-82.
217. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162-73.
218. Cooper TE, Chen J, Wiffen PJ, Derry S, Carr DB, Aldington D, et al. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5.
219. Duehmkne RM, Derry S, Wiffen PJ, Bell RF, Aldington D, Moore RA. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6.
220. Gaskell H, Derry S, Stannard C, Moore RA. Oxycodone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 7.
221. McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R. Methadone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 5.



222. Stannard C, Gaskell H, Derry S, Aldington D, Cole P, Cooper TE, et al. Hydromorphone for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5.
223. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Stannard C, Aldington D, Cole P, et al. Buprenorphine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9.
224. Hegmann KT, Weiss MS, Bowden K, Branco F, DuBrueker K, Els C, et al. ACOEM practice guidelines: opioids for treatment of acute, subacute, chronic, and postoperative pain. *J Occup Environ Med* 2014;56(12):e143-59.
225. NHS Scotland, Effective Prescribing and Therapeutics Branch. Chronic pain prescribing strategy. [cited 18 Jun 2019]. Available from url: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/pain/>
226. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ* 2017;189(18):E659-E666.
227. Scottish Government and NHS Scotland. Quality prescribing for chronic pain: A guide for improvement 2018-2021. [cited 18 Jun 2019]. Available from url: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/03/Strategy-Chronic-Pain-Quality-Prescribing-for-Chronic-Pain-2018.pdf>
228. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain* 2015;156(4):569-76.
229. Higgins C, Smith BH, Matthews K. Incidence of iatrogenic opioid dependence or abuse in patients with pain who were exposed to opioid analgesic therapy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2018;120(6):1335-44.
230. Minozzi S, Amato L, Davoli M. Development of dependence following treatment with opioid analgesics for pain relief: a systematic review. *Addiction* 2013;108(4):688-98.
231. Lawrence R, Mogford D, Colvin L. Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *Br J Anaesth* 2017;119(6):1092-109.
232. Birthi P, Nagar VR, Nickerson R, Sloan PA. Hypogonadism associated with long-term opioid therapy: A systematic review. *J Opioid Manag* 2015;11(3):255-78.
233. Zhao S, Deng T, Luo L, Wang J, Li E, Liu L, et al. Association between opioid use and risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2017;14(10):1209-19.
234. Wersocki E, Bedson J, Chen Y, LeResche L, Dunn KM. Comprehensive systematic review of long-term opioids in women with chronic noncancer pain and associated reproductive dysfunction (hypothalamic-pituitary-gonadal axis disruption). *Pain* 2017;158(1):8-16.
235. Huang L, Zhou J-G, Zhang Y, Wang F, Wang Y, Liu D-H, et al. Opioid-induced constipation relief from fixed-ratio combination prolonged-release oxycodone/naloxone compared with oxycodone and morphine for chronic nonmalignant pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Symptom Manage* 2017;54(5):737-48.e3.