

**Общероссийская общественная организация
«Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»**

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

**клинические рекомендации
для врачей общей практики (семейных врачей)**

**Приняты на IV Конгрессе врачей
первичного звена здравоохранения
Юга России, IX Конференции
врачей общей практики
(семейных врачей) Юга России
7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону**

**Москва-Санкт-Петербург- Ростов-на-Дону
2014**

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: д.м.н., академик РАН, профессор Игорь Николаевич Денисов, заведующий кафедрой семейной ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач).

Члены рабочей группы:

Кузнецова Ольга Юрьевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России; Вице-президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации, главный внештатный специалист города Санкт-Петербург по общей врачебной практике (семейный врач); oukuznetsova@mail.ru

Моисеева Ирина Евгеньевна — канд. мед. наук, доцент кафедры семейной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); д.м.н., проф. Шапорова Н.Л.(Санкт-Петербург); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Содержание

1. Методология создания
2. Определение
3. Коды по МКБ-10
4. Эпидемиология
5. Классификация
6. Факторы риска
7. Общие принципы диагностики и оценки боли у взрослых в амбулаторных условиях
8. Клинические проявления и оценка боли при некоторых разновидностях болевого синдрома
 - 8.1. Нейропатия
 - 8.2. Нарушения функции мышечного аппарата
 - 8.3. Боль при воспалении (ноцицептивная боль)
 - 8.4. Боль, вызванная онкологическими заболеваниями
9. Показания к консультации специалиста
10. Показания к госпитализации
11. Ведение пациентов после лечения в стационаре
12. Общие принципы лечения болевого синдрома в амбулаторных условиях
 - 12.1. Острая боль
 - 12.2. Хроническая боль
 - 12.3. Частные вопросы медикаментозного лечения хронического болевого синдрома
13. Болевой синдром у пожилых пациентов.
14. Болевой синдром у детей

Приложения

- Приложение 1. Краткая характеристика болеутоляющих средств
Приложение 2. Алгоритм оказания помощи больному с жалобами на боль
Приложение 3. Алгоритм диагностики и лечения нейропатической боли

Список литературы

Таблицы

Рисунки

Список сокращений

- ВАШ — визуально-аналоговая шкала
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ХБС — хронический болевой синдром
ЦОГ — циклооксигеназа

1. Методология создания

При подготовке клинических рекомендаций по ведению больных с болевым синдромом были использованы клинические рекомендации по лечению боли у онкологических больных Европейской ассоциации медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, 2012), клинические рекомендации по лечению расстройств, обусловленных хронической болью, Американского агентства по исследованию и качеству в здравоохранении (Agency for Health Care research and Quality, 2011), клинические рекомендации по фармакологическому лечению детей с заболеваниями, сопровождающимися постоянной болью Всемирной организации здравоохранения, (World Health Organization, 2012), клинические рекомендации по фармакологическому лечению постоянной боли у пожилых Американского общества геронтологов (American Gerontology Society, 2009), клинические рекомендации по оценке и лечению хронической боли Института по улучшению клинических систем (Institute for Clinical System Improvement, 2011). Кроме того, были использованы систематические обзоры литературы базы данных Кохрановского сотрудничества и отечественные публикации, содержащие перевод зарубежных работ со ссылкой на первоисточник.

Для оценки качества и силы доказательств использовалась таблица уровней доказательности (табл. 1).

Таблица 1

Классификация уровней доказательности (от наиболее надежных к наименее надежным)

A	Высококачественный метаанализ, систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) или крупное РКИ с очень низкой вероятностью системной ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. Соответствует уровню доказательности Ia
B	Высококачественный систематический обзор когортных или исследований случай-контроль, или высококачественное когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки, или РКИ с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. Соответствует уровню доказательности Ib и IIa
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию, или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки, результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию. Соответствует уровню доказательности IIb
D	Описания серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов. Является показателем отсутствия доказательств высокого уровня. Соответствует уровню доказательности III и IV

При формулировании рекомендаций использовался консенсус экспертов. При изложении текста рекомендаций приводятся уровни доказательности (A, B, C, D), выделенные жирным шрифтом, критерии которых указаны в табл. 1.

Учитывая, что современная рейтинговая оценка силы доказательств по системе GRADE [1] применялась при создании всех перечисленных выше клинических рекомендаций различными группами зарубежных экспертов, а данные рекомендации носят обобщающий характер и изложены с учетом особенностей работы врачей общей практики в РФ, ссылка на них не представляется целесообразной.

Кроме того, необходимо отметить, что по инициативе ВОЗ создана международная рабочая группа экспертов, которая в 2014 году подготовит клинические рекомендации по лечению острой и устойчивой хронической боли у взрослых с учетом возраста и характера боли (при онкологических и неонкологических заболеваниях). В согласительном документе, опубликованном ВОЗ в 2013 г., подчеркивается важность решения данной проблемы, что обусловлено ее тяжелым бременем и экономическими потерями, связанными с недостаточно эффективным болеутолением во всем мире [2].

2. Определение

Боль — неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающее в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемое с помощью терминов, характеризующих подобное повреждение.

Боль — это не только симптом большинства заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в который вовлечены механизмы регуляции и формирования эмоций, моторные, гуморальные и гемодинамические проявления, существует еще один термин — *болевого синдром*.

3. Коды по МКБ-10

Поскольку боль — это, прежде всего, симптом какого-либо заболевания или состояния, то при оформлении медицинской документации используется код по МКБ-10, соответствующий этому заболеванию. Основной код может быть дополнен кодами, которые свидетельствуют о наличии у пациента боли. Особенно это актуально для диагностически неясных случаев, когда природа боли при первичном осмотре не определена, и врач вынужден использовать синдромальный подход.

R52.0 — Острая боль

R52.1 — Постоянная некупирующаяся боль

R52.2 — Другая постоянная боль

R52.9 — Боль неуточненная

4. Эпидемиология

Около 90% всех заболеваний связано с болью. Боль является поводом для обращения в учреждения первичной медико-санитарной помощи, на которые, в основном, ложится нагрузка по лечению пациентов с различными видами болевых синдромов [2]. Распространенность боли отличается в разных возрастных группах.

В пожилом возрасте распространенность болевого синдрома различной этиологии достигает 75%.

Международное эпидемиологическое исследование, выполненное среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медицинской помощи, показало, что 49,2% предъявляют жалобы на боль. По данным эпидемиологического исследования, выполненного в Европе, наиболее частой причиной обращения в учреждения первичной медицинской помощи являются боли в суставах (45%) и в нижней части спины (24%). 19% взрослых жителей Европы страдают от боли средней и сильной интенсивности, снижающей качество жизни, нарушающей ритм их повседневной жизни и работы. При этом, около половины из их числа не получали адекватного лечения. (Breivik H., Collett B. et.al, 2006) [3].

По данным Российской ассоциации по изучению боли распространенность хронических болевых синдромов в России варьируется от 13,8% до 56,7%, составляя в среднем 34,3 случая на 100 человек. Более чем 40% людей, страдающих хронической болью, указывают на то, что боль серьезно снижает их качество жизни [4].

5. Классификация

По клиническим признакам боль классифицируется с учетом ее локализации: головная боль, боль в животе, боль в суставах, боль в нижней части спины. Данная классификация важна для выделения тех состояний, которые могут потребовать оказания экстренной помощи.

Также боль разделяется на острую и хроническую.

Острая боль является необходимым биологическим сигналом о возможном начинающемся или уже произошедшем повреждении тканей, нарушении функции гладкой мускулатуры. Длительность острой боли ограничивается временем восстановления поврежденных тканей или продолжительностью дисфункции гладкой мускулатуры.

Хроническая боль продолжается дольше нормального периода заживления (по разным источникам от 30 дней до 3 месяцев), однако отличие заключается не столько в продолжительности боли, сколько в ее качественно иных нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях. В формировании и поддержании хронической боли большое значение имеют психологические и социокультурные факторы [4]. Изучение их значимости привело к формированию нового понятия — *биопсихосоциокультурная* модель боли. Исходя из этой модели, существенное влияние на формирование хронической боли, и ее поддержание оказывают когнитивные и эмоциональные факторы.

Важную роль играют представления самого пациента о природе боли и возможностях ее контроля, эмоциональные реакции, сопровождающие ее появление. У пациентов с хронической болью часто наблюдается высокий уровень тревожности, обусловленный отсутствием понимания происходящих процессов и самых негативных предположений об их природе, что может повышать интенсивность боли. Депрессия часто предшествует развитию хронической боли или появляется в процессе хронизации болевого синдрома, являясь независимым фактором, влияющим на снижение качества жизни пациента.

Раздражительность и враждебность характерны для больных с хроническим болевым синдромом. Фрустрация, связанная с наличием симптомов, ограниченная информация о причине боли и многочисленные неудачи при лечении наряду с раздражением по отношению к лечащим врачам, к системе оказания медицинской помощи, к членам семьи и к самим себе приводят к дисфорическому настроению у пациентов. Раздражительность может снижать мотивацию к лечению.

При хронической боли пациентов беспокоит страх, который может быть связан с непониманием процессов, которые происходят в организме, и неуверенности в возможности контролировать ситуацию. Связанный с болью страх и озабоченность тем, как избежать вредного воздействия, усугубляют симптомы заболевания. Негативные мысли, неправильные представления о своем состоянии могут влиять на переживание состояния, вызвавшего боль. Из-за страха усиления боли, повторных повреждений пациент может ограничивать свою двигательную активность, что в дальнейшем приводит к более значимым функциональным нарушениям.

В связи с этим лечение хронической боли отличается от методов болеутоления, используемых при острой боли.

Патогенетическая классификация боли основана на определении главного, ведущего механизма в формировании патологической боли:

- **ноцицептивная** (соматогенная или висцеральная) **боль** возникает при активации ноцицепторов («болевых рецепторов»), которая возникает при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей. Соматогенная боль возникает при локализации патологического очага в коже, мышцах, суставах. При висцеральной боли ее источником являются внутренние органы.

- **нейрогенная боль** обусловлена повреждением периферических или центральных структур ноцицептивной системы и формированием в них стойких агрегатов

гиперактивных нейронов. Примерами такой боли являются различные нейропатии (диабетическая, постгерпетическая, радикулопатии, каузалгии)

- **психогенная боль** может возникать вне зависимости от соматических, висцеральных или нейрональных повреждений и в большей степени определяется психологическими и социальными факторами. Одним из механизмов формирования такого типа боли является рефлекторное напряжение мышц, обусловленное психоэмоциональными факторами, что приводит к развитию в этой зоне ишемизации тканей, которые становятся источником болезненных ощущений. Примером психогенной боли является головная боль напряжения. При тревожно-фобических состояниях боль может рассматриваться как своеобразный конверсионный процесс, превращающий психологический конфликт в физическое страдание, которое поддерживается или усиливается негативными воспоминаниями и мыслями.

Определение ведущего механизма развития боли важно для выбора тактики болеутоления, однако необходимо подчеркнуть, что нередко в основе боли могут быть несколько механизмов, например, ноцицептивный и нейропатический, что также надо учитывать при лечении.

6. Факторы риска

Факторы риска развития острой боли аналогичны факторам риска заболеваний, при которых она возникает.

Факторами, предрасполагающими к развитию хронической боли, являются:

- пол и возраст (чаще развивается у женщин пожилого возраста);
- социальный статус (одинокое, разведенные лица с низким уровнем дохода);
- высокая интенсивность боли и указание на неоднократные эпизоды болевого синдрома в прошлом;
- неэффективное лечение острой боли;
- эпизоды сексуального или физического насилия в анамнезе;
- тревога и депрессия при возникновении острой боли;
- злоупотребление алкоголем и лекарственными средствами;
- возможность получения компенсационных выплат, связанных с заболеванием (лист нетрудоспособности, социальные пособия).

7. Общие принципы диагностики и оценки боли у взрослых в амбулаторных условиях

При первичном осмотре пациента с жалобами на острую боль, в первую очередь необходимо исключить состояния, требующие **экстренной госпитализации** (см Приложение 2 «Алгоритм оказания помощи больному с жалобами на боль»). Независимо от того, острая она или хроническая, необходимо провести ее оценку, что необходимо для разработки плана лечения.

Обследование пациента, предъявляющего жалобы на боль, должно включать выяснение обстоятельств, сопровождающих появление боли, что в дальнейшем может помочь как в уточнении диагноза, так и в выборе болеутоляющей терапии. Вот несколько вопросов, ответы на которые следует получить при осмотре пациента. Для простоты запоминания они обозначены только одним словом, первая буква которого выделена жирным шрифтом (**ПОХИВ**).

Провокация (факторы, способствующие появлению боли и ее уменьшению)

Область, являющаяся источником боли («карта боли»).

Характер боли

Интенсивность (в баллах)

Время (когда боль началась, продолжительность и частота приступов)

Визуально-аналоговые шкалы (ВАШ)

Позволяют оценить интенсивность боли. Пациенту предлагают отметить на горизонтальной линии, соединяющей слова «нет боли» и «нестерпимая боль» тот участок,

который, по его мнению, характеризует выраженность его болевых ощущений. Визуально-аналоговая шкала может быть представлена на линейке, имеющей 100 или 10 делений. Шкала оценки интенсивности боли может быть представлена не цифрами, а словами: нет боли, небольшая боль, терпимая, нестерпимая.

Вербальная оценка боли позволяет выяснить характер болезненных ощущений. Входит в состав краткой версии опросника канадского университета McGill (R. Melzack) [5]. Пациенту предлагается отметить то слово, которое в наибольшей степени соответствует его ощущениям.

- Пульсирующая
- Стреляющая
- Колющая
- Пронизывающая
- Ощущение тяжести
- Раскалывающая
- Тошнотворная
- Мучительная
- Спастическая
- Гложущая
- Обжигающая
- Распространенная
- Напряжение
- Изнуряющая
- Ужасная

Наряду с вербальной характеристикой боли предлагается оценивать степень ее интенсивности: слабая, умеренная, сильная.

Для более цельного представления о болевом синдроме используют его комплексную оценку. В этом случае комбинируют балльную, вербальную и поведенческую оценку проявлений болевого синдрома.

Оценка изменения поведения под влиянием боли проводится с помощью опросника, приведенного в схеме 1 (против соответствующего утверждения делается отметка).

Схема 1

Шкала оценки изменения поведения под влиянием боли

Боли нет ____
Боль есть, но ее можно игнорировать ____
Боль нельзя игнорировать, но она не нарушает жизнедеятельность ____
Боль нельзя игнорировать и она мешает сосредоточиться ____
Боль нельзя игнорировать и она нарушает ритм жизни, за исключением посещения туалета и приема пищи ____
Боль нельзя игнорировать, требуется постельный режим ____.

Оценка выраженности и характера болевого синдрома необходима для правильного выбора лечения. Кроме того, балльная оценка боли будет способствовать преимущества в лечении пациента с хроническим болевым синдромом разными специалистами, что может предотвратить неэффективность использования анальгетических средств.

Кроме оценки выраженности боли необходимо уточнить:

- не нарушает ли боль выполнение обычных функций (умывание, приготовление пищи);

- отношение самого пациента к изменению его состояния, его собственные мысли по поводу природы боли

Полученная информация важна для разработки плана лечебных мероприятий, которые не должны сводиться только к медикаментозной терапии, но и включать

обучение пациентов, физические упражнения, технические приспособления, которые снижают риск обострения болевого синдрома и повышают качество жизни [6].

8. Оценка боли при некоторых разновидностях болевого синдрома

8.1. Нейропатия

Нейропатическая боль развивается на фоне сахарного диабета, герпетической инфекции (постгерпетическая невралгия), невралгии тройничного нерва, радикулопатии, у больных с онкологическими заболеваниями как следствие химиотерапии или вовлечения нервов при распространении опухоли, а также при ВИЧ инфекции.

При подозрении на появление нейропатической боли необходимо уточнить диагноз заболевания, которое явилось причиной ее возникновения. Подход трех «С» может помочь получить больше информации от пациента:

- Первое «С» — внимательно слушать рассказ пациента с описанием характерных признаков нейропатической боли
- Второе «С» — смотреть и оценивать локальные нарушения чувствительности
- Третье «С» — соотносить характер предъявляемых жалоб с результатами объективного осмотра

Пациенты могут описывать свои болевые ощущения различными словами: неприятные, колющие, кинжальные, жгучие, ошпаривающие, ноющие, как от удара током. Неврологический осмотр, включающий определение чувствительности, поможет выявить ее изменения, в частности аллодинию (появление боли при легком прикосновении, например, кисточкой). Для выявления нейропатии используют специальный опросник (табл. 1).

Таблица 1

Опросник для выявления нейропатии (DN-4)

Симптом	Вариант ответа
Ощущение жжения	Да/Нет
Болезненное ощущение холода	Да/Нет
Ощущение как от ударов током	Да/Нет
Сопровождается ли боль одним или несколькими из симптомов в области ее локализации?	
Пощипывание	Да/Нет
Ощущение ползания мурашек	Да/Нет
Покалывание	Да/Нет
Зуд	Да/Нет
Локализована ли боль в той же области, в которой при осмотре был выявлен один или оба следующих симптома?	
Пониженная чувствительность к прикосновению	Да/Нет
Пониженная чувствительность к покалыванию	Да/Нет
Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации проведением кисточкой?	Да/Нет

Если количество ответов «Да» составляет 4 и более, боль, на которую жалуется пациент, является нейропатической или имеет нейропатический компонент.

Диабетическая нейропатия. Встречается у 50% больных диабетом, предъявляющих жалобы на постоянную боль.

Тригеминальная нейропатия. Одной из причин развития этого вида нейропатии является деформация комплекса тройничного нерва и передней церебральной артерии, поэтому для уточнения диагноза таким больным показана МРТ. Тригеминальная нейропатия может быть симптомом таких серьезных заболеваний как опухоль задней черепной ямки и рассеянный склероз.

Постгерпетическая невралгия. Развивается спустя несколько месяцев после герпетических высыпаний. Однажды возникнув, постгерпетическая невралгия может рецидивировать в течение многих лет.

8.2. Нарушения функции мышечного аппарата. Выделяют два вида синдромов, связанных с болью в мышцах — фибромиалгию и мышечно-фасциальный синдром.

Этиология фибромиалгии окончательно не установлена. Факторами риска ее развития могут быть вирусные инфекции, перенесенные травмы, гипотиреоз, психическое напряжение.

Для фибромиалгии характерны диффузная боль в четырех квадрантах тела (выше и ниже пояса), гипералгезия, болезненность в определенных точках при надавливании и обширная их распространенность. Чаще всего болевые ощущения исходят из следующих анатомических зон:

- затылок в месте прикрепления субокципитальной мышцы;
- шейный отдел на уровне позвонков C_v–C_{vii};
- середина верхней границы трапециевидной мышцы;
- над лопаткой около медиальной границы m. supraspinatus;
- у второго костно-хрящевого реберного сочленения;
- на 2 см дистальнее латерального надмыщелка локтя;
- верхний наружный квадрант ягодиц;
- билатерально кзади от большого вертела;
- область медиального надмыщелка бедра.

Кроме болевого синдрома пациенты жалуются на слабость, головную боль, плохой сон, скованность по утрам.

Для выявления фибромиалгии используется опросник FiRST (схема 2) [7, 8].

Схема 2

Опросник FiRST для скрининга фибромиалгии

У меня боль по всему телу	Да/Нет
Боль сочетается с постоянным чувством изнеможения	Да/Нет
Боль похожа на жжение, удары током или судороги	Да/Нет
Боль сопровождается другими необычными ощущениями по всему телу типа мурашек, покалывания или онемения	Да/Нет
Боль сочетается с другими нарушениями (проблемы с пищеварением, мочеиспусканием, головные боли, непреодолимое желание двигать ногами при отходе ко сну)	Да/Нет
Боль сильно влияет на мою жизнь, особенно на сон, и способность сконцентрироваться, я какой-то заторможенный	Да/Нет

Пациенты, ответившие «Да» на 5 и более вопросов, должны быть направлены к специалисту (ревматологу/ неврологу) для проведения комплексного обследования и подтверждения диагноза.

Миофасциальный синдром имеет признаки, сходные с фибромиалгией. Обычно источником боли являются зоны шеи, плечевого пояса, груди и живота. В этой области образуются триггерные точки, представленные уплотнением в виде тяжа в области скелетной мышцы или ее фасции.

Механическая/компрессионная боль. Одной из причин может являться повышенная физическая активность. В этом случае боль исчезает самопроизвольно на фоне покоя. Особого внимания требуют пациенты с жалобами на боль в области спины, шейного отдела позвоночника, поскольку ХБС может быть обусловлен дегенеративными изменениями дисков; остеопорозом, сопровождающимся компрессионным переломом; метастазами опухоли (подробнее см. клинические рекомендации «Хроническая боль в спине»).

8.3. Боль при воспалении (ноцицептивная боль). Этот тип боли наиболее характерен для заболеваний суставов, так как воспаление является причиной суставного синдрома различной этиологии, в том числе ревматической и инфекционной, обуславливает появление боли при травме и в послеоперационном периоде. Для воспаления характерны типичные признаки в виде местного повышения температуры и отека тканей.

8.4. Боль, вызванная онкологическими заболеваниями

Учитывая продолжительность болевого синдрома, сопровождающего онкологическое заболевание практически до летального исхода, ему присущи все характеристики ХБС, но на этом фоне может появиться и острая боль, связанная, например, с переломом костей при метастазировании.

Различают три типа болевого синдрома:

- в 75% боль связана с прорастанием опухоли;
- в 20% боль развивается в результате лечения заболевания (влияние лучевой терапии, химиотерапии);
- 5% — боль обусловлена другими заболеваниями.

Боль при онкологических заболеваниях может иметь черты ноцицептивной и нейропатической. Появление нейропатической боли свидетельствует о вовлеченности в патологический процесс периферической или центральной нервной системы. При развитии ХБС у пациентов нарастает ощущение безнадежности, что в еще большей степени способствует нарастанию интенсивности болевого синдрома.

9. Показания к консультации специалиста

Показания к консультации специалиста определяются основным заболеванием. При хронической боли разной этиологии при планировании программ немедикаментозной коррекции (физические упражнения, использование акупунктуры, физиотерапевтических процедур, проведение сеансов психотерапии), показаны консультации специалистов по лечебной физкультуре, физиотерапии, психотерапии, если региональные ресурсы здравоохранения позволяют их обеспечить в рамках реализации территориальных программ государственных гарантий на бесплатную для населения медицинскую помощь. При оказании помощи онкологическим больным врач общей практики работает в тесном контакте с онкологом, а также со специалистами в области паллиативной медицины (подробнее см. клинический протокол по оказанию паллиативной помощи)

10. Показания к госпитализации

Определяются основным заболеванием.

11. Ведение пациентов после лечения в стационаре

Тактика зависит от основного заболевания. У больных, имеющих риск хронизации болевого синдрома, необходимо повторно выполнить комплексную оценку боли, провести консультацию, направленную на разъяснение необходимости продолжения физических тренировок, изменения стиля жизни и мероприятий, направленных на предотвращение обострения болевого синдрома.

12. Общие принципы лечения болевого синдрома в амбулаторных условиях.

12.1. Острая боль. Выбор обезболивания при острой боли является первоочередной задачей при оказании экстренной помощи в условиях общей практики и зависит от ее локализации и выраженности. (см. Приложение 2 «Алгоритм оказания помощи больному с жалобами на боль»). Необходима активная фармакотерапия, подбор оптимальных лекарственных препаратов для эффективного купирования боли. Недостаточно эффективное обезболивание при ноцицептивной и нейропатической боли может усилить

тревожность пациента, привести к ощущению беспомощности, отсутствия контроля над болью, что может способствовать ее хронизации.

12.2. Хроническая боль неонкологической природы

ХБС является постоянным состоянием, нарушающим жизнедеятельность пациента, который невозможно устранить полностью.

Цель лечения — не полное купирование боли, а *облегчение страдания, улучшение функционирования и повышение качества жизни*. Необходимо убедить пациента в том, что боль не должна ограничивать его повседневную деятельность. Ряд исследований показал, что если пациенты занимают активную позицию в решении проблем лечения ХБС, частота инвалидизации снижается [6].

Помощь должна быть комплексной и включать следующие мероприятия [6]:

- *образование пациента* (разъяснение причин развития боли, возможностей ее контроля, объяснение механизма действия лекарственных препаратов и их побочных эффектов, необходимости принимать лекарства в соответствии с назначениями, соблюдать дату повторного посещения врача, разъяснение мер самопомощи при обострении болевого синдрома и возможностей обращения за медицинской помощью в ночное время, обучение методикам релаксации);

- *мероприятия, направленные на улучшение функционирования:*

- приспособления, уменьшающие нагрузку на суставы или позвоночник (ортопедическая обувь, корсеты, наколенники);
- изменение рабочей среды (удобное кресло и стол для работы за компьютером) и домашней обстановки (поручни в ванной и туалетной комнате облегчают выполнение гигиенических процедур, снижают риск падения);

- *повышение физической активности* (занятия аэробными упражнениями, ходьба), что не только улучшает кровообращение в тканях, но и повышает настроение;

- *соблюдение здорового образа жизни:* рациональное питание, отказ от вредных привычек (подробнее, см. Клинические рекомендации по первичной профилактике).

Немедикаментозное болеутоление и другие методы, повышающие качество жизни больных с ХБС

1. Акупунктура. В последние годы были получены доказательства слабого потенцирующего болеутоляющего действия акупунктуры, что позволяет сократить дозы лекарственных препаратов. [6]. Для развития терапевтического эффекта требуется от 3 до 6 процедур, которые выполняются 1–3 раза в неделю. Оптимальная продолжительность лечения составляет 1–2 мес. Данный метод положительно зарекомендовал себя при боли в нижней части спины, мышцах шеи, остеоартрозе.

2. Обратная биологическая связь. Данный метод используется для повышения контроля над тонусом мышц, для стимулирования усилий пациента по контролю над болью.

3. Специальные виды физических упражнений — занятия йогой могут быть полезны для укрепления мышц и связочного аппарата

4. Улучшение сна:

- отход ко сну и пробуждение в одно время, даже в выходные дни и во время отпуска;

- отказ от сна днем или сокращение продолжительности дневного сна до 30 мин в первую половину дня;

- напитки, содержащие кофеин (кофе, чай) употреблять не позже 13.00;

- комфортная температура в спальне — не выше 20°C;

- ужин не позднее, чем за 2 часа до отхода ко сну;

- отказаться от курения и употребления алкоголя за 2 часа до сна;

- физические упражнения средней интенсивности в течение дня, не позднее, чем за 2 часа до сна;

- отказаться от просмотра телевизора, чтения, работы на компьютере в постели перед сном;
- если не удастся заснуть, покинуть спальню на 20 мин и снова лечь в постель;
- релаксирующие упражнения перед сном.

Медикаментозное болеутоление

Общие принципы назначения лекарственных средств

- Прием лекарственных препаратов в определенное время, а не при появлении боли, так как назначение лекарств «по потребности/при болях» снижает эффективность болеутоления.
- Принцип ААПП (назначение препаратов с учетом уровня анальгезии, сохранения активности, побочных эффектов, приверженности лечению)

12.3. Частные вопросы медикаментозного лечения хронического болевого синдрома

Боль на фоне воспаления (ноцицептивная боль). Наиболее распространенной причиной развития ноцицептивной боли является остеоартроз. Лечение пациентов должно быть комплексным. Основой является образование пациентов и обучение их физическим упражнениям (**степень доказательности А**) [9]:

- обучение, разъяснение природы боли, способов немедикаментозной коррекции, особенностей болеутоляющей терапии;
- физические упражнения на растяжение, аэробные упражнения являются важной составной частью программы лечения;
- снижение веса при поражении коленных суставов входит в перечень обязательных мероприятий;
- использование средств технической реабилитации для снижения нагрузки на суставы (трость, ортопедическая обувь и другие ортопедические приспособления);
- медикаментозное болеутоление начинается с местного применения капсаицина, нестероидных противовоспалительных средств в виде мазей или геля;
- препаратом выбора при боли слабой/средней интенсивности является парацетамол;
- при недостаточной эффективности парацетамола назначаются неселективные НПВС, опасность осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта нивелируется одновременным назначением ингибиторов протонной помпы;
- использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышает риск тромбэмболических осложнений, поэтому лечение необходимо начинать с минимально допустимых доз и контролировать его продолжительность;
- доказательства преимуществ того или иного НПВС по силе анальгетического действия отсутствуют, однако препараты отличаются по профилю побочных эффектов, что необходимо учитывать при их назначении;
- при неэффективности НПВС возможно непродолжительное использование трамадола у пациентов с поражением бедренного сустава при условии отсутствия эффекта от других способов болеутоления (**уровень доказательности А**) [10].

Лечение нейропатического ХБС. Следует помнить, что традиционные анальгетики могут быть неэффективны, учитывая механизм развития болевого синдрома при данном состоянии. Кроме того, болеутоление при нейропатической боли является лишь одним из направлений комплексной терапии, которая в первую очередь должна включать лечение основного заболевания.

Диабетическая нейропатия. Контроль уровня глюкозы является важным патогенетическим методом лечения нейропатии, предупреждающим ее дальнейшее прогрессирование. Для системного болеутоления используют антидепрессанты и антиконвульсанты, блокирующие активность возбуждающих аминокислот. Амитриптилин назначают в стартовой дозе 10 мг/сут, постепенно увеличивая дозы с

учетом выраженности ХБС. Многие годы amitriptilin считался препаратом первой линии при лечении диабетической нейропатии, однако он эффективен не у всех пациентов.[11]

Габапентин лучше переносится больными, хороший анальгетический эффект развивается у трети пациентов[12].

Прегабалин используется при различных видах нейропатии, наиболее эффективен при диабетической нейропатии — у 50% пациентов (**степень доказательности А**) [13].

Дулоксетин является первым антидепрессантом, в перечень показаний к назначению которого включена нейропатическая боль. Доказана его эффективность при лечении диабетической нейропатии и фибромиалгии (**уровень доказательности А**), однако пока нет доказательств его преимуществ перед другими антидепрессантами, применяемыми для болеутоления [14].

Постгерпетическая невралгия. Лечение болевого синдрома осуществляют на фоне системного применения противовирусных препаратов. В качестве болеутоляющих средств целесообразно назначать антидепрессанты и антиконвульсанты, для местного лечения — аппликации лидокаина или капсаицин (**уровень доказательности А**).

Тригеминальная нейропатия. Если с помощью МРТ выявлено сдавление тригеминального нерва, показано хирургическое лечение. Консервативное лечение включает назначение антиконвульсантов (**уровень доказательности А**).

Болевой синдром в онкологии. Выраженная боль сопровождает онкологические заболевания на ранних стадиях у 40–50% пациентов. При прогрессировании заболевания и появлении метастазов болевой синдром наблюдается в 60–90% случаев. По данным ВОЗ, около 4 млн пациентов не получают полноценного обезболивания при онкологических заболеваниях. Учитывая продолжительность болевого синдрома, сопровождающего онкологическое заболевание практически до летального исхода, ему присущи все характеристики ХБС.

Различают три типа болевого синдрома у пациентов с онкологическими заболеваниями.

- Боль, связанная с прорастанием опухоли (около 75%);
- Боль, обусловленная лечением (химиотерапия, лучевая терапия) — около 20%;
- Боль связана с другими заболеваниями (около 5%).

Боль при онкологических заболеваниях может иметь черты ноцицептивной и нейропатической. Появление нейропатической боли свидетельствует о вовлеченности в патологический процесс периферической или центральной нервной системы. При развитии ХБС у пациентов нарастает ощущение безнадежности, что в еще большей степени способствует нарастанию интенсивности болевого синдрома.

Оценка интенсивности боли и эффективности болеутоления должна проводиться постоянно с помощью визуально-аналоговых шкал (**уровень доказательности Д**). Необходима оценка психологического состояния пациента, так как психологический дистресс может способствовать усилению боли, а его устранение способствовать болеутолению (**уровень доказательности В**). Больному необходимо сообщить о природе его боли и объяснить действие назначаемых болеутоляющих средств.

В 1986 г. эксперты ВОЗ предложили схему лечения ХБС при онкологических заболеваниях, так называемую «лестницу обезболивания». В основе этого подхода лежит постепенный переход от опиоидных средств к сильнодействующим препаратам из группы опиоидов, который осуществляется на основе данных об интенсивности боли. Кроме того, в онкологической практике широко используются средства, получившие название адьювантных, то есть не относящихся по механизму действия к наркотическим анальгетикам.

1 ступень. *Слабый и умеренно выраженный болевой синдром: назначают парацетамол* или препараты из группы НПВС. Предпочтение отдаются пероральным

формам препаратов, в частности пролонгированного действия (ретард), что позволяет их назначать с интервалом 12 ч.

2 ступень. Для купирования более выраженной боли показаны так называемые слабые опиоидные анальгетики. С этой целью широко используется трамадол в виде таблеток ретард в дозе 100 мг, 150 мг, 200 мг (**уровень доказательности А**).

3 ступень. Слабые наркотические анальгетики неэффективны. Показано применение морфина или его аналогов. Начинают с применения таблетированных форм в дозе от 10 до 100 мг 2 раза в сутки. При переходе на более сильные болеутоляющие средства следует учитывать соотношение их анальгетических потенциалов. При неэффективности трамадола в дозе 400 мг/сут доза морфина должна составлять 40–60 мг/сут.

При использовании фентанила в виде трансдермальной терапевтической системы следует начинать с наименьшей дозы — 25 мкг/ч. Если фентанил назначают в связи с развитием толерантности к опиоидам, необходимо подбирать дозу этого препарата путем пересчета с учетом той дозы, в которой применялся предыдущий наркотический анальгетик. Применение фентанила в виде трансдермального пластыря не только эффективно устраняет боль сильной интенсивности, но и реже сопровождается жалобами на констипацию в сравнении с таблетированной формой морфина (**уровень доказательности А**) [15]

С этой же целью может быть использован пластырь на основе бупренорфина.

Наряду с опиоидами, при ХБС, обусловленном онкологическим заболеванием, используется адьювантная терапия. Выбор препарата будет продиктован конкретной ситуацией. При появлении нейропатической боли необходимо назначить препараты из группы антидепрессантов и антиконвульсантов.

Рефрактерная боль в конце жизни. По разным причинам перед смертью боль может становиться рефрактерной. Дальнейшее применение стандартных подходов к лечению болевого синдрома может не обеспечивать адекватного обезболивания. Чтобы избавить пациента от страданий рекомендуется использовать седацию [16]. Такие больные подлежат госпитализации в хоспис. Следует подчеркнуть, что в последнее время в амбулаторной практике расширились возможности паллиативной помощи благодаря созданию хосписов, где осуществляется уход за подобными пациентами, включающий и лечение болевого синдрома.

Если местные ресурсы здравоохранения не позволяют обеспечить лечение больного в хосписе или центре паллиативной помощи, то врач общей практики обеспечивает проведение седации самостоятельно. С этой целью назначается внутримышечное введение диазепама в дозе 10 мг. Учитывая центральный релаксирующий эффект, присущий этому препарату, у больного может возникнуть нарушение проходимости дыхательных путей на фоне релаксации глоточной мускулатуры и западения языка. Об этом надо предупредить родственников, обеспечивающих уход, которым следует объяснить, что больной должен находиться в положении на левом боку, что будет препятствовать западению языка.

Более подробно вопросы паллиативной помощи изложены в соответствующих клинических рекомендациях.

13. Болевой синдром у пожилых пациентов. Боль является одной из основных жалоб среди пациентов этой возрастной группы. Это связано с тем, что от 30 до 50% пациентов 65 лет и старше имеют 2 или более заболеваний. У пациентов 85 лет и старше количество заболеваний увеличивается на 50–75%. Это приводит к инвалидизации, появлению зависимости и синдрома хрупкости (frailty), который проявляется потерей веса, нарастающей слабостью, снижением силы прижатия руки, замедлением скорости походки, низкой физической активностью. Наличие хотя бы трех из перечисленных состояний, позволяет заподозрить у пожилого пациента синдром хрупкости. Снижение

когнитивных функций и депрессия являются также распространенными симптомами у пожилых пациентов.

Изменения физиологических функций, связанных с возрастом, которые необходимо учитывать при назначении медикаментозного лечения, представлены в табл. 2. [17].

Таблица 2

Изменения физиологических функций у пожилых пациентов

Система	Изменения	Последствия изменений	Эффект от применения лекарственного препарата
Желудочно-кишечная	Нарушение секреции, снижение кровотока, снижение моторики, уменьшение абсорбционной поверхности	Нарушение всасывания лекарств, нарушение биодоступности, нарушение времени транзита	Нарушение биодоступности при оральном применении
Печень	Маленькая масса, снижение печеночного кровотока, снижение ферментативной функции, снижение синтеза белка, снижение регенерации	Снижение концентрации альбумина плазмы, уменьшение метаболизма лекарств на 30–40 %	Повышение биодоступности, высокий риск развития токсических эффектов
ССЗ	Снижение сердечного индекса	Быстрое достижение высоких пиковых концентраций	Повышение риска токсических эффектов
Почки	Уменьшение размеров, снижение кровотока, снижение функции на 1% ежегодно после 50 лет	Снижение элиминации с мочой	Требуется регулирование дозы
Общие изменения	Увеличение доли жира, уменьшение содержания воды в организме	Увеличение объема распределения для жирорастворимых лекарств, повышение плазменной концентрации для водорастворимых	Задержка элиминации, задержка начала действия Повышение числа побочных эффектов
Нервная система	Снижение церебрального кровотока, потеря/атрофия нервной ткани, снижение синтеза транмиттеров, снижение чувствительности опиоидных рецепторов	Изменение процессов формирования боли и снижение антиноцицептивной защиты	Изменение реакции на боль
Мышечная система	Снижение массы	Снижение функции	

Особенности оценки боли и состояния пожилого пациента

- Оценка ментального статуса (депрессия);
- Наличие признаков хрупкости;
- Оценка повседневной активности и способности к самообслуживанию (может ли больной самостоятельно мыться, ходить в туалет, одеваться, причесываться, принимать пищу, передвигаться на улице и по квартире, контролировать функцию тазовых органов, убираться в квартире, звонить по телефону, пользоваться транспортом, распорядиться финансами).

Особенности программы лечения у пациентов пожилого и старческого возраста

- Социальная поддержка (контакт с социальными службами, возможности групповых занятий физическими упражнениями);
- Помощь в организации приобретения технических средств реабилитации, способствующих повышению функционирования (трости, ходунки, ортопедические корсеты).

Медикаментозное лечение боли у пожилых

- Выбор анальгетика с учетом анамнеза, типа боли, коморбидности, физиологических особенностей возраста;
- Исключение препаратов высокого риска (трициклические антидепрессанты);
- Ограничение длительности курса НПВС;
- Использование форм для наружного применения;
- Выбор дозы анальгетика с учетом функции печени и почек.

14. Болевой синдром у детей

В соответствии с клиническими рекомендациями ВОЗ по медикаментозному лечению болевого синдрома, вызванного заболеваниями, у детей [18] основными причинами его развития могут быть:

- хронические заболевания (артриты, ревматические заболевания, воспалительные заболевания толстой кишки, являющиеся причинами повторяющейся боли в животе);
- травмы (повреждения вследствие физического воздействия, ожоги, включая химические, электротравма), последствия которых могут обуславливать фантомные боли и боль в нижней части спины;
- заболевания, требующие постоянного лечения (рак, ВИЧ-инфекция), которые могут обуславливать как спонтанную острую боль, так и хроническую;
- идиопатическая боль, природу которой трудно определить (головная боль, повторяющаяся боль в животе).

Боль при опухолях и ВИЧ-инфекции может иметь признаки как ноцицептивной, так и нейропатической.

Оценка боли у детей

При осмотре ребенка необходимо задать ему или его родителям следующие вопросы:

- Какие слова использует ребенок и родители для описания болезненных ощущений?
- Какие вербальные и поведенческие приемы использует ребенок, жалующийся на боль?
- Что обычно делают родители, если у ребенка возникает боль?
- Чего они не делают, если у ребенка возникла боль?
- Что лучше всего устраняет у ребенка боль?
- Когда возникает боль, как ее характеризует сам ребенок и его родители: локализация, выраженность, характер боли (острая, стреляющая, обжигающая)?
- Как боль развивалась (остро, постепенно)?
- Как долго продолжалась?
- Где боль локализована (в одном месте или во многих)?
- Нарушает ли боль сон ребенка и обычную физическую активность (может ли он сидеть, ходить, стоять, как обычно)?
- Нарушает ли боль возможность играть и общаться со сверстниками?

Описание болевых ощущений ребенком зависит от его возраста, развития когнитивных функций, особенностей социальной и культурной среды. Это необходимо учитывать при осмотре и оценке болевого синдрома, особенно при его манифестации. Маленькие дети могут сказать «ой» и показать на то место, где у них болит, однако такая способность появляется в возрасте от 2-х до 4-х лет. С возрастом ребенок становится способен различать выраженность боли: «маленькая», «средняя», «большая». В 5 лет ребенок может описать свои ощущения и их интенсивность. В 6 лет ребенок может четко обозначать уровень интенсивности боли. В возрасте от 7 до 10 лет ребенок может объяснить, почему у него возникла боль. Если ребенок не говорит, родители, зная его поведенческую реакцию на боль, могут объяснить, что его беспокоит.

Наблюдение за поведением ребенка младше трехлетнего возраста позволяет оценить появление **острой боли** по следующим признакам:

- гримаса на лице;
- положение тела и его движения;
- невозможность проведения осмотра;
- плач ;
- стон.

Для **хронической боли** характерны другие признаки:

- вынужденное положение;
- страх перед движением;
- отсутствие эмоций на лице;
- отсутствие интереса к окружающему;
- повышенная раздражительность;
- сниженное настроение;
- нарушение сна;
- озлобленность;
- плохой аппетит;
- низкая успеваемость в школе;

Дети могут скрывать свои ощущения из-за страха более болезненного лечения, например, инъекций. Это надо учитывать при оценке ребенка с болевым синдромом.

Оценка боли с помощью шкал.

Интенсивность боли может быть также измерена с помощью визуально-аналоговых шкал. Ребенку необходимо объяснить, для чего нужно это исследование, что означают понятие «отсутствие боли» и «нестерпимая боль». У детей школьного возраста могут быть использованы цифровые шкалы, у детей, не умеющих читать и считать, используются шкалы, на которые изображены лица с различными выражениями, характеризующими выраженность боли (шкала Wong-Baker, рис.): от полного ее отсутствия (улыбка) до нестерпимой боли (страдальческая гримаса, слезы). Каждой картинке соответствует определенный балл, что упрощает регистрацию показателей при динамическом наблюдении за ребенком. (прим.: перевод О.Ю.Кузнецовой).



Рис. Шкала оценки боли Wong-Baker. 0 — не болит, 2 — болит немножко, 4 — болит немного больше, 6 — болит еще больше, 8 — болит очень сильно, 10 — болит невыносимо (так, что невозможно терпеть).

У детей с хронической болью необходимо оценивать, как она влияет на физическую активность и их когнитивное развитие, так как у таких детей снижена

концентрация и способности к обучению. Страх, тревожность, стресс и нарушения сна могут в значительной степени снижать качество жизни. Кроме того, такие дети могут быть ограничены в обыденной физической активности, играх со сверстниками, занятиях спортом, что необходимо учитывать при комплексной оценке болевого синдрома у детей.

Эмоциональные реакции на боль (страх, тревожность, эмоциональный стресс) могут быть как факторами риска усиления боли, так и ее последствиями. Они могут проявляться нарушениями сна, беспокойством, пропусками школьных занятий, ощущением безнадежности, изменением пищевых привычек, озлобленностью, предпочтением быть в одиночестве, избеганием контактов с друзьями. Нарушения сна являются частым проявлением хронического болевого синдрома. Ребенка трудно отправить в постель, сон его тревожен, он часто просыпается, характерно раннее утреннее пробуждение. Нарушения сна могут усиливать интенсивность болевого синдрома, что необходимо учитывать при планировании болеутоляющего лечения.

Ребенок может использовать разрушительные копинг-стратегии (стратегия совладания с болевым синдромом), которые проявляются озлобленностью и агрессией по отношению к окружающим, что усиливает эмоциональный стресс и нарушение функционирования. Позитивная копинг-стратегия характеризуется появлением у ребенка интереса к окружающему и обыденной активности, что способствует уменьшению дистресса.

Важно распознать разные типы реакции на хроническую боль, чтобы помочь ребенку с ней справиться.

Медикаментозное болеутоление

Основные принципы

- При болеутолении у детей используется 2-ступенчатая стратегия, исключающая использование слабых наркотических анальгетиков. При сильной боли показан переход от ненаркотических анальгетиков к сильным наркотическим анальгетикам (морфин, фентанил).

- Назначение анальгетиков через регулярные интервалы времени
- Предпочтительно пероральное применение лекарств
- Индивидуальный подход при выборе метода обезболивания

Боль умеренной интенсивности. Препаратами выбора являются парацетамол и ибупрофен, назначаемые в виде суспензии или раствора для перорального приема во время или после еды в возрастных дозировках. У детей в возрасте старше 3-х месяцев могут быть назначены оба препарата. Детям младше 3-х месяцев назначается только парацетамол. Другие НПВС в педиатрической практике не применяются.

Доказательства преимуществ анальгетического эффекта при острой боли того или иного НПВС отсутствуют.

При сильной боли, обусловленной основным заболеванием, ВОЗ рекомендует использовать морфин (**уровень доказательности А**). В зависимости от состояния ребенка препарат назначается в таблетированной форме или в виде инъекций.

Как правило, дети с выраженным болевым синдромом на фоне онкологического заболевания, либо ВИЧ-инфекции, проходят лечение в стационарных условиях.

Приложение 1

Краткая характеристика болеутоляющих средств

Вещества центрального действия

Опиоидные (наркотические) анальгетики. Болеутоляющий эффект реализуется в основном при взаимодействии с μ_1 -рецепторами. Угнетение дыхания, свойственное практически всем препаратам этого класса, реализуется при стимуляции μ_2 -рецепторов. Воздействие на каппа-рецепторы обуславливает стимуляцию кровообращения. Сигма-рецепторы отвечают за психотропный, в частности дисфорический эффект. Таким

образом, взаимодействие с опиоидными рецепторами во многом объясняет не только болеутоляющие эффекты наркотических анальгетиков, но и ряд их побочных действий: угнетение дыхания, тошноту и рвоту, развитие эйфории, лекарственной зависимости, повышение тонуса гладкой мускулатуры.

Для уменьшения количества побочных эффектов были синтезированы новые препараты, селективно влияющие на определенный класс рецепторов. Наряду с агонистами опиоидных рецепторов, появились препараты, обладающие свойствами агонистов-антагонистов и частичных агонистов. Кроме того, созданы антагонисты опиоидных рецепторов (налоксон, налорфин), применение которых восстанавливает дыхание на фоне его депрессии, развившейся вследствие применения наркотических анальгетиков.

Агонисты опиоидных рецепторов [морфин, тримеперидина гидрохлорид, фентанил]. *Морфина гидрохлорид* выпускается в виде раствора в ампулах (1 мл 1% раствора), в виде морфина сульфата в таблетках по 10 мг, а также в форме таблеток-ретард в дозе 10, 30, 60, 100, 200 мг. Длительность анальгезии при внутримышечном введении достигает 4–6 ч, при приеме внутрь — до 12 ч. Высшая суточная доза у онкологических пациентов может достигать 1 г/сут.

Наряду с анальгетическим и седативным эффектом морфин вызывает угнетение дыхания, дилатацию вен, что приводит к снижению преднагрузки сердца, угнетает кашлевой рефлекс, повышает тонус гладкой мускулатуры, с чем связано развитие запора и задержки мочи. Стимуляция триггерных точек рвотного центра вызывает тошноту и рвоту, причем у 40% пациентов — при первом применении. При неоднократном использовании морфина возможно развитие кожного зуда.

В амбулаторной практике в Российской Федерации морфин чаще используется в лечении хронического болевого синдрома при онкологических заболеваниях. В США и Западной Европе морфин широко используется в амбулаторных условиях при различных состояниях, в том числе и для лечения выраженного болевого синдрома при инфаркте миокарда, благодаря болеутоляющему, седативному и венодилатирующему действию (**уровень доказательности А**)[16]. Снижение опасности депрессии дыхания при внутривенном введении морфина достигается медленным введением препарата. Для этого 10 мг морфина разводят в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводят по 3 мг с интервалом в 5 мин.

Фентанил (производное пиперидина) — мощный анальгетик. Выпускается в ампулах (1 мл 0,005% раствора). Превосходит в 100 раз морфин по анальгетической активности. Обладает быстро развивающимся (в течение 1–3 мин) и кратковременным (30 мин) эффектом. Оказывает депрессивное действие на дыхание (устраняется налоксоном в дозе 0,2–0,8 мг), повышает тонус гладкой мускулатуры бронхов, может спровоцировать бронхоспазм у больных с обструктивными заболеваниями легких; повышает тонус скелетных мышц, в частности мышц грудной клетки, что может обусловить нарушение вентиляции. Значимого влияния на кровообращение не оказывает, за исключением небольшого снижения ЧСС. В амбулаторной практике этот препарат применяют при обезболивании у больных острым инфарктом миокарда вместе с транквилизаторами (диазепам в дозе 5 мг — 1 мл 0,5% раствора).

Трансдермальная терапевтическая система на основе фентанила. Предназначена для лечения хронического болевого синдрома. Действие основано на равномерном чрескожном поступлении фентанила в кровь через специальную мембрану из пластикового депо, наклеиваемого на кожу груди или предплечья пациента с помощью легкого пластыря. Существуют четыре варианта пластырей с фентанилом в разных дозировках: 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч и 100 мкг/ч, избираемых в зависимости от интенсивности боли и дозы предшествующего опиоида в пересчете на морфин. Ниже приведены эквивалентные дозы морфина сульфата и фентанила [18]:

морфин 90 мг/сут = фентанил 25 мкг/ч

морфин 180 мг/сут = фентанил 50 мкг/ч
морфин 270 мг/сут = фентанил 75 мкг/ч
морфин 360 мг/сут = фентанил 100 мкг/ч

Продолжительность анальгетического действия одного пластыря с любой дозой фентанила составляет 72 ч. Болеутоляющий эффект развивается через 8–12 ч, поэтому фентанил в данной форме используется **исключительно для лечения хронического болевого синдрома**. Пластырь накладывается на чистую сухую кожу, свободную от волос, волосы на коже **нельзя сбривать**, только коротко подстригать ножницами.

Замену пластыря проводит пациент один раз в три дня. В начале лечения при подборе анальгетической дозы фентанила в случае неполной анальгезии допускается прием дополнительной дозы ранее применявшегося анальгетика, а при очередной смене пластыря в подобных случаях назначают дозу фентанила на одну ступень выше. Побочные эффекты, свойственные фентанилу, могут развиваться и при использовании его в виде пластыря. В начале лечения возможна тошнота (рвота), которая корригируется метоклопрамидом (10 мг внутримышечно). Наиболее опасным побочным действием является депрессия дыхания, которая может возникнуть в случае относительной передозировки фентанила (превышение необходимой пациенту анальгетической дозы). В связи с этим пациент и его родственники должны быть предупреждены о том, что в случае появления затруднения дыхания пластырь с фентанилом необходимо удалить, срочно вызвать врача и постараться активизировать пациента, говоря «дыши глубже». Не применять никакие опиоиды в течение 17 ч (средний период полувыведения фентанила). Угнетение дыхания купируется при внутривенном введении налоксона в дозе 0,4 мг в течение одной минуты. В дальнейшем такому пациенту рекомендуется применять дозу на одну ступень ниже предыдущей.

Тримеперидина гидрохлорид. Выпускается в ампулах (1 мл 1% и 2% раствора). По анальгетической активности уступает морфину в 2–4 раза. Продолжительность действия 2–4 ч. Реже вызывает тошноту и рвоту, в меньшей степени угнетает дыхание. Все еще используется в амбулаторной практике при лечении хронического болевого синдрома при онкологических заболеваниях, однако доказательная база, подтверждающая его эффективность, отсутствует.

Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов. Буторфанол. Выпускается в ампулах (по 1 мл — 2 мг) и в виде спрея для интраназального применения (2,5 мл раствора буторфанол тартрата, в 1 мл — 10 мг). Буторфанол превышает анальгетическую активность морфина в 3–5 раз. Меньше, чем морфин, угнетает дыхание, реже вызывает лекарственную зависимость. Обладает аналогичным пентазоцину действием на гемодинамику — повышает преднагрузку, поэтому не рекомендуется у больных с острым инфарктом миокарда. Длительность эффекта при внутривенном введении короче, чем у морфина, при интраназальном введении составляет 4–5 ч. Учитывая, что буторфанол является агонистом-антагонистом опиоидных рецепторов, использование его на фоне остаточного действия анальгетиков другого класса может кратковременно усилить болевой синдром. В амбулаторной практике используется для лечения хронического болевого синдрома в онкологии.

Частичные агонисты опиоидных рецепторов. Бупренорфин в Российской Федерации зарегистрирован только в виде трансдермального пластыря, содержащего 0,2 мг препарата. Побочные эффекты менее выражены, чем у морфина и фентанила, однако у пожилых и ослабленных больных может развиваться угнетение дыхания вплоть до полной его остановки, причем применение налоксона только частично устраняет депрессию дыхания. При хорошей переносимости у больных с хроническим болевым синдромом на фоне онкологического заболевания может применяться в течение месяцев.

Наркотические анальгетики смешанного механизма действия. Трамадол является анальгетиком центрального действия (агонист опиоидных рецепторов, ингибитор обратного захвата серотонина). *Трамадола гидрохлорид* выпускается в разных формах:

капсулы 50 мг, капли (20 капель = 50 мг), таблетки ретард 100 и 150 мг, раствор для инъекций в ампулах (1 мл — 50 мг и по 2 мл — 100 мг), ректальные свечи 100 мг. Таблетки ретард обеспечивают при однократном приеме анальгетический эффект до 12 ч.

Трамадол обладает минимальным наркотическим потенциалом, в обычных дозах не угнетает дыхание, не меняет моторику ЖКТ, моче- и желчевыводящих путей. По своей анальгетической активности сопоставим с тримеперидином.

В амбулаторной практике широко используется для купирования острой боли при скелетно-мышечной травме, а также для лечения хронического болевого синдрома средней интенсивности у онкологических больных (**уровень доказательности А**).

При лечении хронического болевого синдрома начальная разовая доза таблеток ретард составляет 100–150 мг, других оральных и парентеральных форм — 50–100 мг с 4-разовым введением. Максимальная суточная доза 400 мг (при хорошей переносимости возможно повышение дозы до 500–600 мг).

Трициклические антидепрессанты. Амитриптилин. В качестве болеутоляющего средства при хроническом болевом синдроме используется уже около 30 лет. Выпускается в виде таблеток по 0,025 г и в ампулах (2 мл 1% раствора). Применять амитриптилин рекомендуется, начиная с низкой дозы (10 мг/сут), постепенно ее увеличивая. Болеутоляющий эффект развивается в течение 1–2 недель. Применение амитриптилина сопровождается рядом побочных эффектов, в их числе тахикардия, запор, задержка мочи, спутанность сознания, нарушение памяти. В связи с этим **не рекомендован у пациентов старше 65 лет. (уровень доказательности А)**.

Современные антидепрессанты, являющиеся ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин), не влияют на другие рецепторы, поэтому не имеют побочных эффектов, характерных для амитриптилина.

Венлафаксин выпускается в виде таблеток по 37,5 и 75 мг. Стартовая доза составляет 75 мг в сутки.

Дулоксетин выпускается в таблетках по 60 мг. Назначается один раз в сутки. Является первым антидепрессантом, в показаниях к применению которого указана нейропатическая боль.[19] Кроме того, рекомендован при лечении фибромиалгии.[20].

Антиконвульсанты. Карбамазепин был одним из первых антиконвульсантов, применявшихся для лечения нейропатии. Выпускается в таблетках по 0,1–0,2 г. Начальная доза составляет 0,1 г, постепенно ее повышают до 0,8 г в сутки. Препарат обладает рядом побочных эффектов — сонливость, атаксия, головокружение. При длительном применении возможно развитие лейкопении.

Габапентин. Относится к группе антиконвульсантов нового поколения. Анальгетический эффект реализуется благодаря структурному сходству с ГАМК. Выпускается в капсулах в дозах от 100 до 800 мг. С целью болеутоления назначается в дозе 300 мг в сутки, с постепенным повышением до суточной дозы, равной 1800 мг. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 3600 мг в сутки. Применение габапентина эффективно при диабетической нейропатии (**уровень доказательности А**).

Прегабалин. Обладает противосудорожной активностью. Выпускается в капсулах по 75 мг. Применение препарата приводит к снижению высвобождения нейротрансмиттеров боли (в том числе глутамата, норадреналина и субстанции P) в синаптическую щель при возбуждении нейронов. Выпускается в капсулах по 50, 75, 150 мг. Назначается по 75 мг дважды, далее доза может быть увеличена. Вызывает болеутоление при нейропатии и фибромиалгии (**уровень доказательности А**), уменьшает тревожность и улучшает сон.

Неопиоидные (ненаркотические анальгетики). Ацетаминофен Выпускается в таблетках по 0,2, 0,325 и 0,5 г. Механизм действия заключается в ингибировании в ЦНС циклооксигеназы (ЦОГ), что снижает синтез простагландинов. Периферическим эффектом парацетамол не обладает, поэтому у него не выражен противовоспалительный эффект. Обеспечивает болеутоляющее и жаропонижающее действие. В отличие от

ацетилсалициловой кислоты не повреждает слизистую желудка и не влияет на агрегацию тромбоцитов, так как не ингибирует ЦОГ-1. Основным недостатком препарата заключается в небольшой терапевтической широте. Токсические дозы превышают терапевтические в 2–3 раза. При биотрансформации парацетамола образуется гепато- и нефротоксичный метаболит, поэтому пациентам с поражением печени или почек назначение этого препарата не рекомендуется. С осторожностью следует назначать парацетамол пациентам с алкогольной зависимостью, учитывая возможное поражение печени. Для детей относительно безопасен, так как до 12 лет путь биотрансформации парацетамола иной и токсичные метаболиты не образуются.

В амбулаторной практике парацетамол применяется как препарат стартовой терапии при слабой и умеренной боли различного генеза (**уровень доказательности А**). Суточная доза не должна превышать 4 г.

Болеутоляющие вещества периферического действия

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко используются для купирования болевого синдрома на всех этапах оказания помощи, особенно при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, заболеваниях суставов, в генезе которых важную роль играет воспаление. Безрецептурная продажа делает эти препараты доступными для населения, что повышает опасность их бесконтрольного применения и развития осложнений. Даже кратковременный прием НПВС может вызвать побочные эффекты, встречающихся в 25% случаев. У 5% больных пожилого и старческого возраста они могут представлять серьезную угрозу для жизни. В связи с этим при выборе способа болеутоления следует обязательно уточнить, принимает ли пациент препараты данной группы, как давно и в каких дозах.

В основе механизма действия НПВС лежит ингибирование ферментов циклооксигеназ, регулирующих биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин и тромбоксан. Выделено две формы циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 постоянно присутствует в тканях и регулирует физиологические эффекты простагландинов. Уровень ЦОГ-2 возрастает на фоне воспаления. Основой противовоспалительных и анальгетических свойств НПВС является ингибирование ЦОГ-2, а воздействие на ЦОГ-1 обуславливает развитие побочных эффектов, в частности со стороны ЖКТ. В связи с этим риск осложнений со стороны ЖКТ, особенно кровотечений, особенно высок у неселективных ингибиторов ЦОГ.

Ацетилсалициловая кислота выпускается в дозах от 100 до 500 мг. Используется как слабое болеутоляющее, жаропонижающее средство. Все побочные эффекты, перечисленные для неселективных ингибиторов ЦОГ, присущи этому препарату. Кроме того, его применение может привести к развитию бронхиальной астмы. Широко используется в качестве дезагреганта для профилактики и лечения ишемической болезни сердца в дозах 120–250 мг/сут. При совместном применении с другими НПВС дезагрегационные свойства ацетилсалициловой кислоты снижаются (**уровень доказательности В**).

Индометацин (производное индолуксусной кислоты). Выпускается в капсулах и драже по 0,025 мг. Обладает сильным противовоспалительным действием. Как анальгетик этот препарат назначать не рекомендуется, так как примерно у 30–50% пациентов он вызывает побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта.

Кеторолак выпускается в виде раствора для внутримышечных инъекций в дозе 30 мг. Обладает высокой анальгетической активностью, сопоставимой с наркотическими анальгетиками.

Учитывая высокую частоту побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, может использоваться для купирования **острой боли**. Не рекомендован у лиц пожилого и старческого возраста из-за побочных эффектов (**уровень доказательности А**) [21].

Кетопрофен выпускается в различных лекарственных формах: таблетки форте 100 мг, капсулы 50 мг, таблетки ретард 150 мг, свечи 100 мг, раствор для внутримышечных инъекций (100 мг в 1 мл), мазь для наружного применения. Для лечения хронического болевого синдрома наиболее удобны таблетки ретард, принимаемые с 12-часовым интервалом. Максимальная суточная доза — 300 мг. Возможны побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта.

Диклофенак. Выпускается в таблетках по 0,015 и 0,025 мг, в виде 2,5% раствора в ампулах по 3 мл. Обладает выраженным анальгетическим действием и значительной терапевтической широтой, однако может вызвать диспепсические и аллергические реакции, кровотечения из ЖКТ. Высшая суточная доза — 150 мг. При остром болевом синдроме возможно внутривенное введение.

Ибупрофен. Выпускается в таблетках по 0,2, 0,4, 0,6 мг. Обладает анальгетическим эффектом, противовоспалительное действие выражено слабее. Оказывает меньше побочных эффектов в сравнении с другими неселективными ингибиторами ЦОГ.

Напроксен. Выпускается в таблетках по 0,25, 0,375, 0,5 мг. Уступает диклофенаку по противовоспалительному эффекту, но превосходит его по анальгетическому. Болеутоляющее действие более длительное, поэтому достаточно двукратного приема. Отличается более длительным действием, хорошо переносится больными.

Нимесулид. Выпускается в виде таблеток по 100 мг, в виде 1% геля для наружного применения. Относится к группе преимущественных ингибиторов ЦОГ-2. В странах Европейского Союза **не рекомендован** для длительного применения в связи с выявленными случаями печеночной недостаточности. В связи с этим показания к его применению ограничены острой болью [22]

Мелоксикам. Выпускается в виде таблеток по 7,5 и 15 мг и в виде раствора для внутримышечного введения в дозе 15 мг. Относится к ингибиторам ЦОГ-2. Назначается однократно во время еды.

Разработка новых НПВС, являющихся селективными ингибиторами ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, эторикоксиб, лумиракоксиб) не решило всех проблем предотвращения осложнений, сопровождающих использование средств данной группы. При их длительном применении возможно развитие поражения почек. Другим серьезным побочным эффектом селективных ингибиторов ЦОГ-2 стало повышенное тромбообразование. В систематическом обзоре, опубликованном в 2012 г., было продемонстрировано, что у больных с ревматоидным артритом риск сердечно-сосудистых осложнений при применении эторикоксиба повышается в три раза.[23] (**уровень доказательности А**).

Местные анестетики. В основе анальгетического действия местных анестетиков лежит блокада натриевых каналов, стабилизация клеточной мембраны нейронов, что предотвращает распространение ноцицептивных импульсов. Местные анестетики могут использоваться для проведения инфильтрационной анестезии, блокады нервов, а также в виде аппликационной анестезии.

Лидокаин. Чаще всего для инфильтрационной анестезии используется лидокаин в виде 2% раствора, а для проводниковой — в виде 1% раствора. Максимально допустимая доза у взрослых составляет 200 мг. У пожилых пациентов доза должна быть снижена на одну треть. При передозировке первым симптомом токсического действия лидокаина являются судороги. Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с эпилепсией, печеночной и почечной недостаточностью.

Различные виды проводниковой анестезии используют при острой боли, развившейся на фоне мышечно-скелетной травмы, а также при болевом синдроме на фоне остеоартроза.

Аппликационная местная анестезия используется при некоторых видах хронического болевого синдрома, в частности при диабетической нейропатии (**уровень**

доказательности В). С этой целью используют пластырь с 5% лидокаином, который оказывает анальгетическое действие в зоне его наложения.

Капсаицин — препарат, выделенный из стручков красного жгучего перца или перца чили. Механизм действия капсаицина основан на истощении субстанции Р (основной медиатор, передающий болевое раздражение) из окончаний периферических чувствительных нервов. Выпускается в виде кремов и гелей, содержащих активное вещество в концентрации 0,025%, 0,05%, 0,075%. Наносится четыре раза в день на всю болезненную область. Применяют при различных типах невралгии и диабетической нейропатии (**уровень доказательности В**).

Список литературы

1. D. Atkins, P. A. Briss, M. Eccles, S. Flottorp, G. H Guyatt, R.T Harbour, S. Hill, R. J. Liberati, N. Magrini, J. Mason, D. O'Connell, A. D Oxman, B. Phillips, H.Schünemann,^{5,13} T. Tan-Torres Edejer, G. E Vist, J. W Williams Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: Pilot study of a new system// BMC Health Serv Res. 2005; 5: 25. Published online 2005 March 23. doi: [10.1186/1472-6963-5-25](https://doi.org/10.1186/1472-6963-5-25)
2. Scoping Document for WHO Guidelines for the pharmacological treatment of persisting pain in adults with medical illnesses, 2012// http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_on_pain/en
3. Breivik H, Collett B. et.al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment// *Eur J Pain*. 2006 May;10(4):287–333
4. Данилов А.Б. Новые подходы в лечении пациентов с хронической болью// <http://www.lvrach.ru/2009/04/7634652/>
5. Melzak R. The McGill Pain Questionnaire: appraisal and current status. In: Turk D.C., Melzak R., editors. Hand book of pain Assessment. New Yirk: Guilford Press, 1975.- p.35–52.
6. Chronic pain disorder medical treatment guideline. Denver (CO): Colorado Division of Workers' Compensation; 2011// <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38441>
7. Perrot S., Bouhassira D., Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST)// *Pain*, 2010.- v. 150.– № 2.– P.250–256
8. Данилов А.Б. Диагностика и лечение фибромиалгии// www.lvrach.ru/2012/05/15435422
9. Osteoarthritis. The care and management osteoarthritis in adults, 2008. www.nice.org.uk > ... > *Osteoarthritis*
10. M.C.Hochberg, R.D.Altman et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip and Knee// *Arthritis Care and research*, 2012.– V.64.– № 4.– P.465–74
11. 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. Art. No.: CD008242. DOI: 10.1002/14651858.CD008242.pub2.
12. 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. Art. No.: CD007938. DOI: 10.1002/14651858.CD007938.pub2
13. R.A. Moore, S. Straube et.al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. <http://summaries.cochrane.org/CD007076/pregabalin-for-acute-and-chronic-pain-in-adults#sthash.IBf8kWnc.dpuf>
14. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for neuropathic pain. <http://summaries.cochrane.org/CD007115/duloxetine-for-neuropathic-pain>

15. Hadley G, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ. Transdermal fentanyl for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD010270. DOI: 10.1002/14651858.CD010270.pub2
16. C. I. Ripamonti; D. Santini; E. Maranzano; M. Berti; F. Roila Management of cancer pain: esmo clinical practice guidelines// *Ann Oncol*,2012, V. 23.- suppl 7.- P.139–154.
17. R. Rastogi, B.Meek Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control//*Clinical Interventions in Aging* 8:37 (2013) PMID 23355774
18. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. World Health Organization 2012// www.who.int/medicines/.../Scoping_WHO_GLs
19. Ormseth MJ, Scholz BA, Boomershine CS Duloxetine in the management of diabetic peripheral neuropathic pain/*Adherence*. 2011;5:343–56. Epub 2011 Jul 19
20. Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Uçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis//*CNS Drugs*. 2012 Apr 1;26(4):297–307.
21. Gillis J.C., Brogden R.N. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management // *Drugs*, 1997, 53: 139–188
22. European Medicines Agency concludes review of systemic nimesulide-containing medicines.2011//<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Nimesulide>
23. Marks JL, van der Heijde DM. Pain pharmacotherapy in patients with inflammatory arthritis and concurrent cardiovascular or renal disease: a Cochrane systematic review.//*J Rheumatol Suppl*. 2012 Sep;90:81–4
24. Assessment and management of chronic pain. Fifth edition, November 2011. https://www.icsi.org/_asset/bw798b/ChronicPain.pdf