

МОДЕЛЬ ПОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ пацієнтів із ноцицептивним болем

Поширеність хронічного болю, який може призводити до розвитку депресії, тривожних, біполярних афективних і посттравматичних стресових розладів, є вищою серед військовослужбовців, ніж серед цивільного населення. До вашої уваги представлено огляд частини статті K. T. Nguyen et al. «A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers» видання *Mil Med* (2024 Aug 30; 189 [9–10]: e1879–e1889), у якій на основі аналізу доказових даних описано поетапний підхід до лікування осіб із ноцицептивним соматичним болем.

Близько 31–44% військовослужбовців дійсної служби у США страждають від хронічного болю, тоді як серед цивільного населення цей показник становить 26% (Toblin et al., 2011; Reif et al., 2018). Імовірно, це пов'язано зі значними ураженнями м'язово-скелетного апарату, зумовленими як фізичними навантаженнями, так і бойовими травмами, наслідки яких можуть погіршуватися із часом (Smith et al., 2020).

Хронічний біль також може призводити до інших неврологічних і патофізіологічних станів. Як повідомляє Організація з дослідження психічного здоров'я США (Mental Health America – МНА), згідно з даними протягом 2015–2019 рр., особи, які відчували хронічний біль, частіше страждали від психічних порушень, зокрема тяжких тривожних розладів і депресії, біполярного афективного розладу та посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Згадані захворювання своєю чергою знижували продуктивність праці й готовність до виконання військових обов'язків, збільшували ризик надмірного вживання опіоїдів та розвитку залежності від них (McGeary et al., 2016).

R.M. Bray et al. (2012) провели дослідження, використовуючи дані опитувань Міністерства оборони США (DoD) щодо зловживання рецептурними знеболювальними препаратами серед військовослужбовців, які перебувають на дійсній службі. Зокрема, було виявлено, що підгрупа цих пацієнтів приблизно втричі частіше зловживала знеболювальними препаратами вже після того, як їхні основні скарги на біль припинилися.

Більшість знеболювальних препаратів призначали військовослужбовцям під час бойових операцій, коли дійсно траплялися травми. Однак багато хто продовжував використовувати ці засоби після одужання й повернення до цивільного життя.

Використовуючи дані щодо пацієнтів Адміністрації з охорони здоров'я ветеранів та Міністерства оборони США (VHA / DoD) за 2010–2016 рр., T. Peltzman et al., (2020) проаналізували смертність від передозування,

зокрема опіоїдними препаратами, серед ветеранів США. Тоді як цей показник становив 51,3% (1779 із 3465) від усіх смертей від передозування серед ветеранів за 2010 р. та 62,1% (2775 із 4466) — за 2016 р.

Крім випадків, пов'язаних із тривалим прийманням призначених опіоїдів під час активної участі в службі, вразливість щодо передозування вказаних засобів у ветеранів, які виходили у відставку й поверталися до цивільного життя, може бути пов'язана з багатьма проблемами із психічним і фізичним здоров'ям, працевлаштуванням тощо (Bennett et al., 2022).

Проте K.T. Nguyen et al. зосередилися лише на розгляді поетапного підходу, починаючи з нефармакологічного втручання та медикаментозної терапії неопіоїдними препаратами для запобігання потенційній шкоді, пов'язаній із тривалою терапією опіоїдами, зокрема їх передозуванням, зловживанням, переломам, інфаркту міокарда тощо (Furlan et al., 2011; Chou et al., 2015).

Щоб запобігти потенційному зловживанню опіоїдами, VHA розробила комплексний та інтегрований підхід, спираючись на модель поетапного лікування болю (Stepped Care Model for Pain Management – SCM-PM) (DVA / VHA, 2009).

Така модель передбачає цілісний підхід для контролю болю, поліпшення функціонування та якості життя за допомогою мультимодальних і міждисциплінарних ресурсів для лікування больових синдромів. У партнерстві з VHA Управління начальника медичної служби США (ASGO) створило Робочу групу з лікування больових синдромів для перегляду відповідних сучасних практик у військах та розробки рекомендацій для медичних закладів Командування медичного забезпечення армії США (MEDCOM).

Метою її діяльності було розв'язання проблеми потенційного зловживання призначеними опіоїдами та активне зменшення вразливості ветеранів щодо розладів, пов'язаних із застосуванням цих засобів, після їхнього повернення до цивільного життя.

Таблиця 1. Больові рецептори та механізми їхньої дії

Типи больових рецепторів		
Основні ноцицептори	Чутливість	Можливі подразники
Термічні	До високих та низьких температур	Опік, вогонь або сильний холод
Механічні	До прямого тиску	Здавлювання, різання, щипання, стискання, розтягування або будь-який непрямий тиск всередині тіла, спричинений запаленням тканин, набряком або ростом пухлини
Хімічні	До дії хімічних речовин	Хімічні речовини, що вивільняються клітинами після інфекції, укусів комах тощо
Механізми дії		
Процеси	Шляхи	Способи дії
Трансдукція	Висхідний (збуджувальний)	Відбувається під час дії подразника на тканину в периферичних або вісцеральних ділянках; больова інформація перетворюється на електричний сигнал і поширюється від місця ушкодження
Трансмісія	Висхідний (збуджувальний)	Задіяні нейрони першого порядку (первинні аферентні нейронами Аδ та С-волокна) у внутрішніх органах (серце / печінка) і ПНС (руки / стопи), які відповідають за передачу больової інформації (електричних сигналів) до дорсального рогу спинного мозку, де вони утворюють синапси з нейронами другого порядку. Нейрони другого порядку переходять на інший бік спинного мозку (крос-овер), передаючи електричні сигнали до таламуса, де вони утворюють синапси з нейронами третього порядку. Потім нейрони третього порядку ретранслюють больові сигнали до сенсорної зони кори головного мозку. Таламус є «проміжною станцією» між ЦНС та рештою організму. Аδ-волокна є великими мієлінізованими волокнами, що відповідають за відчуття гострого болю; С-волокна — крихітними немієлінізованими волокнами, що індукують тупий або тривалий біль
Сприйняття	Висхідний (збуджувальний)	Сприйняття відбувається, коли сенсорна зона кори головного мозку отримує інформацію про біль від нейронів третього порядку
Модуляція	Низхідний / висхідний	Коли больове відчуття досягає сенсорної зони кори головного мозку, низхідна модуляторна система мобілізується в різних ділянках кори головного мозку та активує періакведукальну сіру речовину. Остання стимулює ядра шва, посилюючи активовані низхідні гальмівні нейрони до дорсального рогу головного мозку, де вивільнення й підвищення рівня гальмівних нейромедіаторів значною мірою сприяє модуляції болю шляхом переривання його висхідної передачі від дорсального рогу до сенсорної зони кори

Примітки: ПНС — периферична нервова система; ЦНС — центральна нервова система.

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

Робоча група завдяки моделі SCM-PM розробила відповідну комплексну стратегію щодо лікування пацієнтів із больовим синдромом, рекомендовану для всієї системи охорони здоров'я військовослужбовців (DoD, 2011).

На її основі було створено міждисциплінарні клініки з лікування больових синдромів із командами з надання первинної медичної допомоги, у складі мають бути терапевти, психологи, фармацевти, фізіотерапевти, ерготерапевти, мануальні терапевти, медсестри відповідної кваліфікації, масажисти, інструктори з йоги та координатори з надання медичної допомоги.

Злагоджена робота команд спрямована на просування нефармакологічних методів лікування та медикаментозного лікування неопіїдними препаратами пацієнтів із хронічним боєм, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями (DoD, 2011).

До нефармакологічних втручань належать:

- Інформування щодо вживання продуктів із високим вмістом антиоксидантів для зменшення системного запалення, що може сприяти нормалізації сну.
- Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ).
- Когнітивна терапія на основі усвідомленості (майнд-фулнес).
- Застосування медитації.
- Методи зменшення болю.

У межах рандомізованого дослідження було проаналізовано дані 250 пацієнтів медичного центру Управління зі справ ветеранів США (VA) щодо зв'язку між больовим синдромом і якістю сну. Результати оцінювали на початку дослідження, через 3 і 12 місяців відповідно. Як зазначають дослідники, зміни скарг на порушення сну через три місяці були достовірними предикторами змін інтенсивності болю через 12 місяців (стандартизований коефіцієнт регресії = 0,29; $p < 0,001$). Своєю чергою зміни виразності болю меншою мірою допомагали передбачити зміни якості сну (стандартизований коефіцієнт регресії = 0,15; $p < 0,05$) (Koffel et al., 2016).

Міждисциплінарними додатковими методами лікування больових синдромів є хіропрактична допомога, фізіо- і трудотерапія, акупунктура, йога та масажна терапія. Вони слугують альтернативою або доповненням до традиційного медикаментозного лікування і сприяють підвищенню якості життя пацієнтів.

Комплексний підхід до лікування больових синдромів узгоджується із чинними настановами щодо застосування опіїдної терапії за хронічного болю. Пацієнтам із хронічним боєм, не пов'язаним із раком, рекомендовано насамперед призначати нефармакологічне лікування та неопіїдну фармакотерапію (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCP, 2022).

Таблиця 2. Типи нейромедіаторів

Збуджувальні нейромедіатори	Механізми дії / ефекти	Причинно-наслідковий зв'язок	Локалізація
Простагландини Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Ricciotti and FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018	Ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2 перетворюють жирні кислоти клітинної мембрани на простагландини. Коли тканини пошкоджені, вироблення ПГ-E2, залученого до процесу запалення, значно зростає. Він підтримує запальні процеси та надсилає безперервні больові сигнали до сенсорної зони кори	Ноцицептивний біль	Фермент ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму, що необхідно для захисту серця, слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та інших внутрішніх органів. Вироблення ферменту ЦОГ-2 збільшується під час запальних процесів, в результаті зростає збільшується утворення ПГ-E2
Глутамат (первинний) Zhou and Danbolt, 2014; Samineni et al., 2017; Yam et al., 2018; Finnerup et al., 2021 Речовина Р (вторинний) Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018	У відповідь на больовий подразник пресинаптичні нейронні закінчення вивільняють везикули, що містять субстанцію Р та глутамат, у синапси між нейронами 1-го та 2-го порядку в дорсальному розі. Ці медіатори підсилюють та передають больовий сигнал до сенсорної зони кори через висхідний збуджувальний шлях (глутамат відповідає за передачу близько 75 % больових сигналів)	Ноцицептивний та нейропатичний біль	ЦНС і ПНС
Гальмівні / модулювальні медіатори	Механізм	Модуляція	Локалізація
Енкефалін Ендорфін Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Ricciotti and FitzGerald, 2011; Smith, 2018; Yam et al., 2018; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Finnerup et al., 2021	Стимуляція низхідного гальмівного шляху; пригнічення вивільнення субстанції Р; пригнічення передачі больових сигналів	Ноцицептивний та нейропатичний біль	ЦНС: гіпоталамус, середній мозок, довгастий мозок, спинний мозок, рецептори в періакведукальній сірій речовині

Примітки: ЦОГ — циклооксигеназа; ЦНС — центральна нервова система; ПНС — периферична нервова система.

Адаптовано згідно з K.T. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

Основна мета огляду K.T. Nguyen et al. — узагальнення узгоджених рекомендацій VHA, VA/DoD і CDCP щодо лікування пацієнтів із системним боєм, зокрема ноцицептивним соматичним. Ці рекомендації ґрунтуються на поетапному підході до лікування згаданої корти осіб, починаючи із нефармакологічних методів і застосування неопіоїдних засобів до призначення опіоїдної терапії. Також було проаналізовано основні механізми дії препаратів і метаболічні шляхи, пов'язані із цими типами болю.

Аналіз публікацій

Автори використовували інструмент для оцінювання якості наративних оглядів статей (SANRA). Застосування цієї шестипунктової шкали забезпечує визначення: внутрішньокласового коефіцієнта кореляції 0,77; 95% довірчого інтервалу (ДІ); показника міжекспертної надійності 0,88 (Baethge et al., 2019).

Пошук відбувався в базах даних PubMed, Google Scholar, WorldCat і в Кокранівській бібліотеці. Було відібрано та проаналізовано 48 статей, опублікованих протягом 2011–2022 рр., що стосуються безпеки та ефективності застосування ліків для полегшення ноцицептивного соматичного болю, а також механізмів його розвитку та патофізіологічних шляхів. Крім того, автори зосередили увагу на рекомендованих фармакологічних методах лікування пацієнтів із цим типом больових відчуттів на підставі чинних настанов (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCP, 2022). Для огляду не використовували дані статей із педіатричної терапії, деякими специфічними

больовими станами (біль, пов'язаний із раком, паліативною допомогою, доглядом осіб наприкінці життя), неангломовні публікації.

Больові рецептори та механізми виникнення болю

Больові рецептори (ноцицептори) — це група сенсорних нейронів (головно первинні аферентні нейрони Aδ і C-волокна) зі специфічними молекулярними сенсорами на нервових закінченнях. Вони реагують на пошкодження тканин, зумовлюючи процеси трансдукції (передачі ноцицептивного болю у вигляді електричних сигналів), трансмісії (проведення больових сигналів до спинного мозку та сенсорної зони кори головного мозку), де відбувається сприйняття (обробка больових відчуттів) (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018). У таблиці 1 наведено больові рецептори, відомі як ноцицептори, та механізми їх реагування на механічні, термічні та хімічні подразники.

Ноцицептивний соматичний біль

За даними досліджень, одним із типів болю, від якого найчастіше страждають військовослужбовці, є ноцицептивний соматичний біль (Dubin and Patapoutian, 2010; Gold and Gebhart, 2010; Smith, 2018; Yam et al., 2018).

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком ушкодження тканин хімічними, механічними або термічними подразниками, які активують больові рецептори (ноцицептори) у сенсорних нервових закінченнях.

Таблиця 3. Терапевтичні засоби, поетапно призначувані для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем

Препарати (посилання на джерела)	Модулятори		Механізм дії
	Ендогенні	Екзогенні	
Терапія першої лінії			
Пероральні НПЗП Woolf and Max, 2001; Derry et al., 2016; Wongrakpanich et al., 2018; Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020; Chen et al., 2021;	ЦОГ-1 у низькій концентрації є в усіх тканинах організму. ЦОГ-2 є індукцибельним, його рівень різко зростає під час запальних процесів	НПЗП — інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 пригнічують утворення різноманітних ПГ, зокрема ПГ-Е2. Найпоширеніші: диклофенак, ібупрофен, етодолак, індометацин, мелоксикам, набуметон, напроксен	ЦОГ-1 перетворює жирні кислоти клітинної мембрани на ПГ, зокрема ті, що регулюють захисні клітинні процеси (агрегацію тромбоцитів, вазодилатацію аферентних артеріол нирок та слизової оболонка шлунка тощо). ЦОГ-2 перетворює жирні кислоти в клітинній мембрані на специфічні ПГ-Е2, необхідні для підтримки процесів сенсibilізації ноцицепторів та запальних процесів. ПГ-Е2 надсилають безперервні больові імпульси до больових рецепторів у сенсорній зоні кори головного мозку через висхідний шлях
		НПЗП, інгібітор ЦОГ-2: цефексиксид	Вибірково пригнічує ЦОГ-2, зменшує запалення тканин з меншими побічними ефектами щодо агрегації тромбоцитів, вазодилатації аферентних артеріол нирок і захисту слизової оболонки шлунка
Терапія другої лінії			
Місцеві НПЗП Derry et al., 2016; Gudin et al., 2017; Choi et al., 2020	Диклофенак 1–2 % Індометацин 1 % Етофенамат 5–10 % Фелбінак 3 %	Флуфенамінова кислота 2,5–3 % Кетопрофен 2,5 % Ібупрофен 5 % Піроксикам 0,5 %	Всмоктується через шкіру, зменшуючи вироблення простагліцеринів та сприйняття болю
Лідокаїн для місцевого застосування Choi et al., 2020; Voute et al., 2021	Тимчасове полегшення незначного локалізованого болю: • Крем, мазь: 3–5 % • Пластир: 4–5 %		Всмоктується через шкірні тканини та зменшує збудливість шкірних сенсорних нейронів, сприяючи зменшенню передачі больових імпульсів до мозку
Терапія третьої лінії			
Пероральні опіоїди Woolf and Max, 2001; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Bhatia et al., 2020; Gudin et al., 2020	Енкефаліни, ендорфіни	Трамадол, гідроксон, гідроморфон, метадон, фентаніл, меперидин, морфін, оксикодон	Модулюють вивільнення гальмівних нейромедіаторів у низхідному шляху, які блокують передачу болю через висхідний шлях, сприяючи зменшенню сприйняття болю

Примітки: ПГ — простагландин; ЦОГ — циклооксигеназа; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати

Адаптовано згідно з К.Т. Nguyen et al. A Pathophysiological Approach for Selecting Medications to Treat Nociceptive and Neuropathic Pain in Servicemembers. *Mil Med.* 2024. Vol. 189, № 9–10: e1879–e1889.

Згадані спеціалізовані рецептори передусім відповідають за перетворення больових подразників на електричні сигнали, які потім передаються до сенсорної зони кори головного мозку Аδ- і С-волокнами нейронів першого, другого та третього порядків.

Обробка болю: типи нейромедіаторів

Нейромедіатори, відомі також як нейротрансмітери, — це ендогенні хімічні речовини, що вивільняються до синапсів, невеликих проміжків між пресинаптичними та постсинаптичними нейронами, допомагаючи нейронам контактувати. Вони відіграють ключову роль у функціонуванні нервової системи. Класифікують нейромедіатори відповідно до виконуваних ними функцій у синапсах. Збуджувальні нейромедіатори перетворюють подразники на електричні сигнали, які передають інформацію про біль до сенсорної зони кори в мозку. Тоді як гальмівні нейромедіатори відповідають за сприяння, модуляцію або блокування передачі больових сигналів до сенсорної зони кори головного мозку. Основні типи збуджувальних і гальмівних нейромедіаторів, залучених до формування ноцицептивного болю, представлено в таблиці 2.

Патофізіологічний підхід до вибору знеболювальних препаратів

Лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем

Ноцицептивний соматичний біль є наслідком пошкодження тканин подразниками (хімічними, механічними або термічними). При цьому виникають електричні імпульси, що передаються висхідним шляхом і сприймаються як больові сигнали сенсорною зоною кори.

У таблиці 3 наведено поетапний підхід до вибору рекомендованих терапевтичних засобів для лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем.

Нестероїдні протизапальні препарати

Неселективні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують ізоформи циклооксигенази ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що призводить до зменшення утворення простагландинів (ПГ), зокрема ПГ-Е2, сприяючи зменшенню інтенсивності запалення та болю. Однак неселективні НПЗП теж можуть пригнічувати активність ЦОГ-1 та утворення захисних ПГ, що призводить до кровотеч та шлунково-кишкової токсичності.

Хоча деякі НПЗП можуть вибірково блокувати активність ЦОГ-2 та утворення ПГ-E2, що своєю чергою сприяє протизапальній дії та знеболенню без порушення захисних функцій (табл. 3).

Місцеві анестетики

Місцеві знеболювальні препарати вважаються цінними варіантами лікування болю, оскільки вони безпосередньо наносяться та всмоктуються через шкіру безпосередньо в місці больових відчуттів, полегшення яких зазвичай відбувається швидше, ніж за перорального застосування. Як зазначають дослідники, місцеве використання анестетиків сприяло усуненню або полегшенню системних побічних ефектів і лікарської взаємодії (Derry et al., 2016; Gudín et al., 2017; Choi et al., 2020; Voute et al., 2021).

Проте застосування місцевих знеболювальних препаратів обмежене лікуванням больового синдрому в локалізованих ділянках. Місцеві знеболювальні препарати вивчаються як альтернатива або доповнення до опіоїдів задля зменшення ризиків зловживання та уникнення деяких побічних ефектів опіоїдів, як-от закрепи, седативний ефект і пригнічення дихання (DoD, 2021; VA/DoD, 2022; CDCR, 2022; Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020; Voute et al., 2021).

J.A. Gudín et al. (2017) у проспективному обсерваційному дослідженні за участю пацієнтів із хронічним болем вивчали зміни порівняно з вихідним рівнем загальної середньої тяжкості болю та ступеня впливу за коротким опитувальником для оцінювання болю (BPI) впродовж 3- і 6-місячного спостереження.

У дослідженні взяли участь пацієнти, які пройшли опитування щодо результатів терапії на її початку і через три місяці, та 158 осіб, стан яких оцінювали на початку втручання і через шість місяців. Лікування місцевими рецептурними препаратами, наприклад диклофенаком, кетопрофеном, флурбіпрофеном або іншими (не НПЗП), призначали на розсуд клініцистів у поєднанні з безрецептурними добавками, як-от L-карнітин, ліпоєва кислота, метил В-12, піридоксаль-5-фосфат, фолінова кислота, вітамін D3 або хлорид магнію, які своєю чергою можуть мати знеболювальні властивості.

Результати дослідження підтвердили статистично значуще зниження порівняно з вихідним рівнем середньої тяжкості болю та ступеня впливу ($p < 0,001$ для обох періодів спостереження). Застосування місцевих анагетиків може бути ефективною та безпечною альтернативою опіоїдам і пероральним рецептурним НПЗП для лікування пацієнтів із хронічним болем.

Опіоїди

Ці препарати зв'язуються з опіоїдними μ -, κ - і δ -рецепторами в центральній (ЦНС) та периферичній нервовій системі (ПНС), активуючи каскад хімічних реакцій, які сприяють модуляції болю (регулювання больових відчуттів на різних рівнях нервової системи) та посиленню задоволення.

Два основні ендогенні типи опіоїдів (енкефаліни й ендорфіни), залежно від їх походження та дії на організм, мають високу концентрацію в періакведукальній сірій речовині середнього мозку, утворюючи первинну низхідну

модуляторну систему болю, яка відіграє вирішальну роль у процесі знеболення, індукованого застосуванням опіоїдів (Bhatia et al., 2020; Varrassi et al., 2020).

Нейрони, які містять опіоїди, у низхідній модуляторній системі вивільняють їх до дорсального рогу. Водночас зменшується вивільнення глутамату й субстанції Р та пригнічується передача больових імпульсів від периферії до сенсорної зони кори головного мозку, сприяючи модуляції болю.

Опіоїди – потужні препарати, які використовують для лікування помірного та сильного гострого болю. Хоча їх слід призначати з обережністю, балансуючи між ризиком і користю, оскільки їх застосування може призводити до звикання. Після одужання від травми або купірування післяопераційного болю дози опіоїдів слід поступово знижувати та припиняти їх приймання. Зазвичай їх призначають пацієнтам, які не відповідають на лікування неопіоїдними препаратами або не переносять його.

Для аналізу впливу опіоїдів було проведено метааналіз даних 96 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у яких взяли участь 26169 пацієнтів із больовим синдромом, не пов'язаним з онкологічними захворюваннями, зокрема ноцицептивним, які отримували лікування протягом 1–6 місяців. У кожному із цих досліджень було виявлено статистично значуще зниження виразності больових відчуттів завдяки застосуванню опіоїдів порівняно з прийманням плацебо. Однак загальне зниження больового синдрому та поліпшення фізичного функціонування були помірно клінічно значущими.

Крім того, спостерігалось збільшення ризику нудоти та блювання, пов'язаних із терапією опіоїдами, порівняно з прийманням плацебо. Імовірно, лікування опіоїдами забезпечувало переваги щодо знеболення та фізичної функціональності, подібні до таких при застосуванні НПЗП і трициклічних антидепресантів (ТЦА), хоча клінічна значущість цих ефектів була низькою або помірною (Busse et al., 2018; Varrassi et al., 2020).

Висновки

Ефективне лікування пацієнтів із хронічним болем є бажаною, але часто доволі складною метою. К.Т. Nguyen et al. здійснили огляд рекомендованих методів лікування пацієнтів із ноцицептивним соматичним болем, зокрема окресливши основні механізми та метаболічні шляхи, пов'язані з больовим синдромом, та способи їх модуляції за допомогою знеболювальних препаратів із різними механізмами дії. Знання цих механізмів допоможе визначити етіологію больових симптомів і також сприятиме розробці ефективного плану лікування. Поєднання препаратів із різними механізмами дії може доповнювати або синергізувати очікувані ефекти такої терапії.

Лікування осіб із хронічним болем має бути індивідуалізованим, здійснюватися відповідно до супутніх захворювань, соціальних та економічних ресурсів, а також уподобань цієї когорти пацієнтів. Це допоможе збалансувати переваги та ризики, пов'язані із застосуванням знеболювальних препаратів, а також досягти оптимального полегшення виразності болю та поліпшення якості життя.

Підготувала **Наталія Купко**