МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХРОНІЧНИЙ БІЛЬ У ДІТЕЙ

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

UB
ДП "Державний експертний центр МОЗ України"
№461/21-23 від 06.03.2023
КЕП: БАБЕНКО М. М. 06.03.2023 14:33
385E960700000000000000000000000000000001
Сертифікат дійсний з 25.05.2022 12:51 до 23.05.2024 23:59

2023

Зміст

СКЛАД МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З ОПРАЦЮВАННЯ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ **3**
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ **6**
ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ **6**
ВСТУП **7**
1. ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПРИЧИНИ БОЛЮ В ДІТЕЙ **8**
1.1. Визначення болю **8**
1.2. Системи класифікації болю **10**
1.3. Причини і класифікація болю, пов'язаної з конкретними захворюваннями **15**
2. ОЦІНКА ПЕРСИСТУЮЧОГО БОЛЮ У ДИТЕЙ **18**
2.1. Клінічний огляд, анамнез болю та фізикальний огляд **18**
2.2. Вираз болю дітьми та відповідні індикатори оцінки болю **21**
2.3. Документування болю: використання інструментів вимірювання болю **22**
2.4. Визначення критеріїв та вибір інструменту вимірювання болю в клінічних умовах **25**
2.5. Оцінка інших параметрів у дітей з постійним болем **26**
2.6. Подолання труднощів в оцінці постійного болю у дітей **27**
3. СТРАТЕГІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ **27**
3.1. Принципи фармакологічного лікування болю **28**
3.2. Лікування болю з використанням двоступеневої стратегії **28**
3.3. Лікування болю з регулярними інтервалами **30**
3.4. Вибір шляху введення знеболювального **30**
3.5. Адаптація лікування болю відповідно до індивідуальних потреб дитини **31**
3.6. Сильні опіоїди, що необхідні для лікування болю **34**
3.7. Вибір сильних опіоїдів **34**
3.8. Пероральний морфін негайного та пролонгованого вивільнення **35**
3.9. Заміна опіоїдів **36**
3.10. Шляхи введення **37**
3.11. Лікування проривного болю **38**
3.12. Толерантність, відміна та синдром залежності **39**
3.13. Передозування опіоїдами **39**
3.14. Ад'ювантні лікарські засоби **40**
3.15. Порядок подальших досліджень **42**
4. ПОКРАЩЕННЯ ДОСТУПУ ДО ЗНЕБОЛЕННЯ В СИСТЕМАХ ЗДОРОВ'Я **42**
4.1. Право на здоров'я, право на полегшення страждань **42**
4.2. Міжнародні положення щодо опіоїдних анальгетиків **43**
4.3. Напрями національної політики лікування болю **43**
4.4. Фінансування знеболювання в національній системі **44**
4.5. Оцінка потреб у знеболюванні **44**
4.6. Збереження ресурсів через лікування болю **46**
4.7. Покриття лікування болю **46**
4.8. Кадрові ресурси для лікування болю **47**
4.9. Яке лікування має бути доступним **48**
РЕЗЮМЕ ПРИНЦИПІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ **49**
ПОСИЛАННЯ **51**

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Машкевич Олександра Григорівна	директор Департаменту медичних послуг, голова робочої групи
Лісний Іван Іванович	завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного Інституту Раку, заступник голови робочої групи з клінічних питань
Андріїшин Людмила-Оксана Іванівна	завідувачка виїзного консультативного відділення комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний центр паліативної допомоги Івано-Франківської обласної ради» (за згодою)
Брацюнь Леся Петрівна	асистент кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Калачов Олексій Володимирович	завідувач відділення паліативної медицини комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою)
Дмитрієв Дмитро Валерійович	професор кафедри анестезіологіх та ІТ, Вінницького національного медичного університету ім, М.І. Пирогова
Клюсов Олександр Миколайович	директор комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр» (за згодою)
Князевич Василь Михайлович	голова правління Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою)
Косяченко Костянтин Леонідович	завідувач кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Криничний Юрій Володимирович	заступник директора департаменту охорони здоров'я населення Дніпровської міської ради, голова Дніпропетровської обласної організації Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою)
Максимова Зоя Володимирівна	асистент кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Марабян Роман Володимирович	директор комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний спеціалізований будинок дитини «Гіппократ» (за згодою)
Мартинюк Володимир	завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національного університету охорони здоров 'я

Юрійович	України імені П.Л. Шупика, директор Державного закладу «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Міністерства охорони здоров'я України»
Моісеєнко Раїса Олександрівна	проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Пеньков Андрій Юрійович	експерт Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги (за згодою)
Ріга Олена Олександрівна	професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, професор
Скалецька Зоряна Степанівна	доцент кафедри міжнародного права та спеціальних правових наук факультету правничих наук Національного Університету «Києво-Могилянська академія», експерт Громадської організації «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» (за згодою)
Царенко Анатолій Володимирович	завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Чайковська Віра Володимирівна	професор кафедри паліативної та хоспісної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, завідувач відділу Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Яковенко Ігор Валентинович	доцент кафедри управління Київського університету імені Бориса Грінченка (за згодою)

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

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

Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту Міністерства охорони здоров’я України (http://www.moz.gov.ua) та з Реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, що розміщений на сайті Державного експертного центру МОЗ України (https://www.dec.gov.ua/mtd/home/).

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)

Рецензенти

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

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2028 рік

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

EMLc	Перелік основних лікарських засобів для дітей ВООЗ (англ. Essential Medicines List for Children)
GRADE	Система градації якості аналізу, розробки та оцінки рекомендацій
HbS	Гемоглобін S
АРТ	Антиретровірусна терапія
ВАШ	Візуальна аналогова шкала
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
КПА	Контрольована пацієнтом аналгезія
НПЗП	Нестероїдний протизапальний препарат
РКД	Рандомізоване контрольоване дослідження
СІЗЗС	Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну
ТЦА	Трициклічний антидепресант
ЦНС	Центральна нервова система
ООН	Організація об'єднаних націй
РКД	Рандомізовані клінічні дослідження
СКХ	Серповидноклітинна хвороба
СНІД	Синдром набутого імунодефіциту

ПЕРЕДМОВА РОБОЧОЇ ГРУПИ

Питання хронічного болю у дітей в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань. Саме тому необхідно впровадження національних стандартів контролю за хронічним болем у дітей, заснованих на засадах доказової медицини, є нагальною потребою. Метою цієї настанови є узагальнення сучасних доказових даних з контролю хронічного болю у дітей. В настанові висвітлено класифікацію болю у дітей, особливості оцінки хронічного болю у дітей, питання фармакотерапії. Робоча група провела інформаційний пошук за ключовими словами/пошуковими термінами «chronic pain», «chronic pain in children», «opiod prescrabing», «chronic pain treatment» в базах WHO, PubMed, G-I-N, AHRQ'sNational Guideline Clearinghouse (USA), DynaMedPlus. В подальшому члени мультидисциплінарної робочої групи з урахуванням цільової аудіторії, відібрала прототип «WHO Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses, 2012», який було покладено в основу даної настанови.

В останні десятиліття в медичній науці все більше уваги приділяється діагностиці та вивчення механізмів болю в дитячій популяції. За даними експертів в області хронічного болю у дітей, вона зустрічається у 12 % всіх педіатричних пацієнтів, що негативно впливає на якість життя дітей і членів їх сімей.

Клінічна настанова «Хронічний біль у дітей» носить рекомендаційний характер і не повинна розцінюватися як стандарт медичної допомоги. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в конкретному випадку; її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи діагностики та лікування або виключає інші. Остаточне рішення щодо вибору конкретної клінічної процедури або плану діагностики чи лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та інших обставин для проведення діагностики та лікування в конкретному закладі охорони здоров'я.

ВСТУП

Метою настанови є надання науково обґрунтованих рекомендацій щодо діагностики та лікування болю, у тому числі рекомендацій щодо використання опіоїдних анальгетиків, неопіоїдних анальгетиків та ад'ювантних лікарських засобів для покращення лікування хронічного болю у дітей, а саме новонароджених, немовлят та дітей у віці 0-10 років, котрі відчувають постійний біль, пов'язаний з хронічними захворюваннями і не тільки. Також дані рекомендації можна використовувати при наданні медичної допомоги підліткам, оскільки більшість отриманих та оцінених доказів стосується досліджень у популяціях пацієнтів від 0 до 18 років.

Рекомендації настанови стосуються конкретно **фармакологічного лікування постійного болю у дітей з медичними захворюваннями**, де «персистуючий біль» відноситься до будь-якого тривалого болю, а «медичні захворювання» відноситься до конкретних ситуацій тривалого пошкодження тканин, де є чітка роль фармакологічної лікування.

Типи болю, включені до даних матеріалів, це: ноцицептивний біль від запалення або ураження (пошкодження) тканини; невропатичний біль від стиснення або пошкодження нерва через хворобу. Клінічні стани, що розглядаються, включають в себе, але не обмежуються постійним болем від онкологічного захворювання, лікування раку, генералізованої інфекції (наприклад, ВІЛ/СНІД), артриту та інших ревматологічних захворювань, серповидно-клітинної хвороби (далі – СКХ), травм, опіків, стійкого невропатичного болю після ампутації тощо.

Рекомендації настанови не стосуються гострих травм, періопераційного та процедурного болю. До того ж, не розглядається хронічний комплексний біль, при якому немає доказів щодо наявного ушкодження тканин (наприклад, фіброміалгія, головний біль або періодичний біль у животі), оскільки лікування цих станів потребує комбінованого підходу з широким застосуванням немедикаментозних методів та фармакологічної терапії.

Цільова аудиторія даних настанов.

Цільовою аудиторією даної настанови є постачальники медичних послуг у найширшому значенні: від практикуючих лікарів, лікарів, медсестер і фармацевтів до персоналу, який доглядає за дітьми. Вони також призначені для тих, хто розробляє політику, а також керівників громадського здоров'я та програм, які можуть не брати безпосередньої участі в догляді за дітьми, але тим не менш відіграють вирішальну роль у швидкому, ефективному та безпечному знеболюванні на різних рівнях охорони здоров'я. системи. Політики та регуляторні органи мають вирішальне значення для полегшення легального доступу до опіоїдних анальгетиків для знеболення та забезпечення належного використання опіоїдних анальгетиків.

Рекомендації настанови також стануть основою для низки інших публікацій ВООЗ, що стосуються лікування помірного та сильного болю у дітей для певної аудиторії. Вони можуть бути призначені спеціально для працівників, які надають паліативну медичну допомогу, для фармацевтів або для політиків і директорів закладів охорони здоров'я. Вони також можуть включати картки порядку денного з таблицями дозування та настінні діаграми для пацієнтів та осіб, які доглядають за ними. Крім того, рекомендації настанови будуть використовуватися для оновлення інших документів ВООЗ, що стосуються рекомендацій щодо здоров'я дітей.

Оновлення цих рекомендацій в ідеалі має відбутися протягом чотирьох-п'яти років. Однак, враховуючи значні ресурси, які були вкладені в процес розробки рекомендацій, і недостатність досліджень у сфері персистуючого болю у педіатричної популяції, суттєве оновлення може бути неможливим без вжиття заходів щодо порядку денного досліджень, що додається до цих рекомендацій.

По суті, рекомендації поділяються на два рівня сили, «сильний» або «слабкий», і повинні бути інтерпретовані пацієнтами, клініцистами та управлінцями, як зазначено у Таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Інтерпретація сильних і слабких рекомендацій

Сильні рекомендації можна інтерпретувати так:
Пацієнти: більшість пацієнтів/ок хотіла б прийняти рекомендований курс дій, і лише маленька частина не хотіла б;
Клініцисти: більшість пацієнтів/ок має отримати рекомендований курс дій, і дотримання цієї рекомендації є ознакою високої якості допомоги;
Управлінці: рекомендація може бути прийнята як нормативна стратегія в більшості ситуацій і має однозначно бути використана для розробки нормативних та стратегічних заходів.
Слабкі рекомендації можна інтерпретувати так:
Пацієнти: більшість пацієнтів/ок у даній ситуації хотіла б прийняти рекомендований курс дій, проте багато не хотіли б;
Клініцисти: допомогти пацієнтам прийняти рішення, яке узгоджується з їхніми власними цінностями;
Управлінці: існує необхідність в серйозному обговоренні та залученні зацікавлених сторін.

Таблиця 2. Визначення якості доказів відповідно до GRADE

Висока: маловірогідно, що подальші дослідження змінять впевненість в оцінці ефекту.
Помірна: вірогідно, що подальші дослідження матимуть вагомий вплив на впевненість в оцінці ефекту.
Низька: дуже вірогідно, що подальші дослідження матимуть вагомий вплив на впевненість в оцінці ефекту і, скоріше за все, змінять оцінку.
Дуже низька: будь-яка оцінка ефекту є дуже непевною

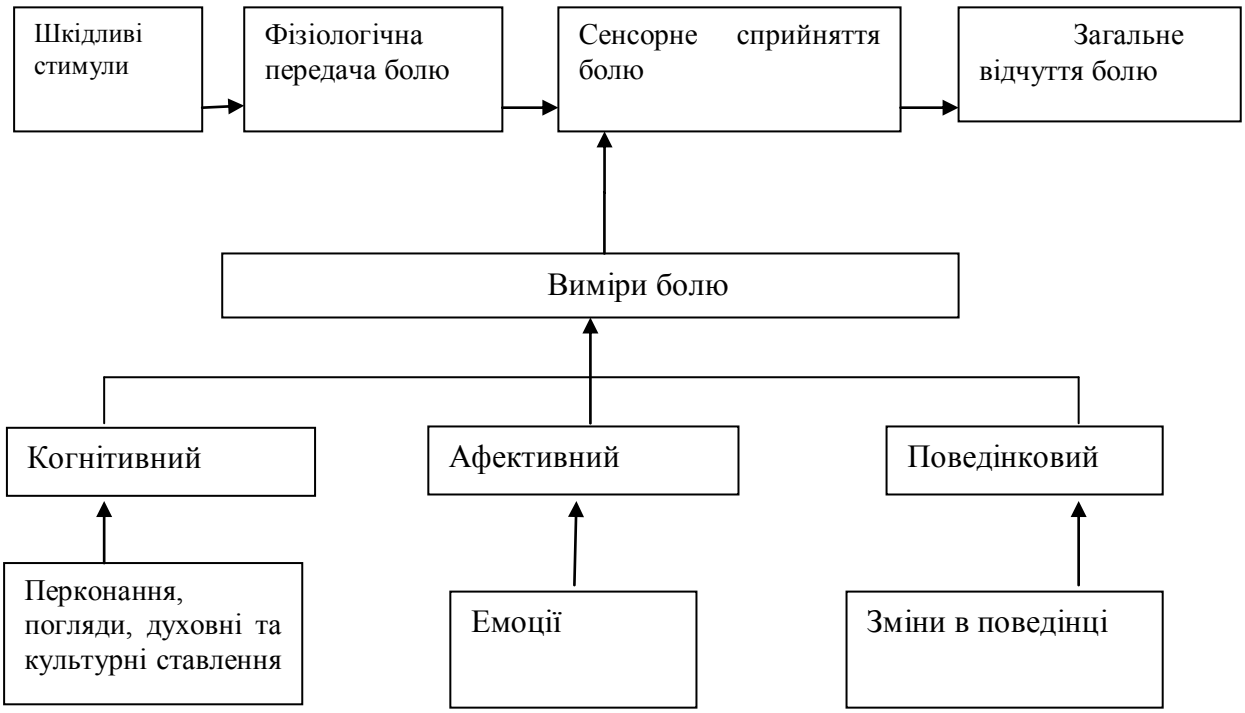
1. ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПРИЧИНИ БОЛЮ В ДІТЕЙ

У цьому розділі представлено та пояснюється чотири системи класифікації болю, що найбільш часто використовуваються. Існує кілька систем класифікації, але жодна міжнародна система класифікації не була прийнята одноголосно. Цей розділ дозволяє розрізняти різні терміни, що використовуються для класифікації болю, і систему класифікації, до якої кожен належить. Також визначає, яка система класифікації має відношення до клінічного лікування болю, і описує найбільш поширені причини болю при ВІЛ/СНІДі, раку та серповидно-клітинній анемії.

1.1. Визначення болю

Міжнародна асоціація вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP) визначає біль як «неприємний чуттєвий та емоційний досвід, пов'язаний з реальним чи потенційним пошкодженням тканин або сприйманим пошкодженням тканин» (*2*). Визначення підкреслює як фізичну, так і емоційну природу болю. Додаткова примітка стосується болю, який відчувають діти: «Нездатність до вербальної комунікації не заперечує можливість того, що індивід відчуває біль та потребує відповідного знеболювального лікування. Біль завжди є суб'єктивним...» (*3*). Визначення типу болю допомагає виявити причину болю, що дозволяє зробити вибір лікування.

Біль є багатовимірним феноменом із сенсорними, фізіологічними, когнітивними, афективними, поведінковими та духовними складовими. Емоції (афективна складова), поведінкові реакції на біль (поведінкова складова), переконання, погляди, духовне та культурне ставлення до болю та контролю болю (когнітивна складова) – усе це змінює спосіб, у який біль відчувається (сенсорна складова) через зміну передачі шкідливих (неприємних) стимулів до мозку (фізіологічна складова) (мал. 1).



Малюнок 1 . Діаграма вимірів болю, що змінюють передачу шкідливих подразників до мозку

Чотири найбільш часто використовувані системи класифікації : *(4, 5)*:

- патофізіологічний механізм болю (ноцицептивний або нейропатичний біль);
- тривалість болю (хронічний або гострий, проривний біль);
- етіологія (злоякісна або незлоякісна);
- анатомічна локалізація болю.

Причинами болю в дітей можуть бути (*6*):

1. **Хронічні захворювання**, такі як артрит, серповидноклітинна хвороба та ревматологічні порушення, є важливими причинами скелетно-м'язового болю, а хронічні стани, такі як неспецифічні хронічні захворювання, можуть спричинити рецидивуючий біль у животі.

2**. Травми – фізичні, термальні, електричні та хімічні ураження** (опіки).

3. **Хвороби, що загрожують життю,** та їх лікування, наприклад одночасний гострий та хронічний біль при онкологічних захворюваннях та ВІЛ/СНІД.

Ідіопатичний біль не має етіології, яку можна було б визначити. Прикладами такого болю є більшість головних болів та рецидивуючий біль у животі[*].

Біль при конкретних хворобливих станах, таких як рак, ВІЛ/СНІД та серповидноклітинна хвороба, може класифікуватися як змішаний гострий та/або хронічний біль, і може виникати через багато причин

**Примітка Групи ВООЗ: декілька типів головного болю можуть вражати дітей, включаючи мігрень, головний біль напруги та кластерний головний біль*.

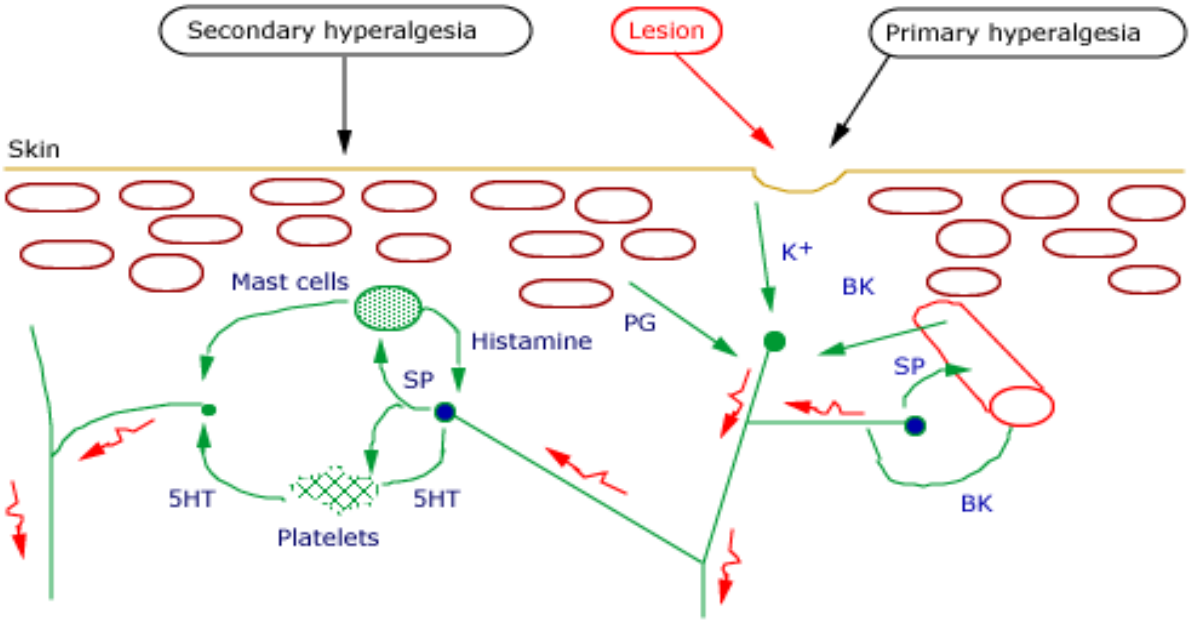
1.2. Системи класифікації болю

1.2.1. Патофізіологічна класифікація

Два основні типи болю – ноцицептивний та невропатичний. Клінічне розрізнення ноцицептивного та нейропатичного болю корисно, оскільки різні підходи до лікування.

Ноцицептивний біль виникає, коли ураження тканини активує особливі рецептори болю, що називаються ноцицепторами і є чутливими до шкідливих стимулів. Ноцицептори можуть реагувати на такі стимули, як жар, холод, вібрація, розтягнення, а також на хімічні речовини, що виділяються з тканин у відповідь на кисневе голодування, пошкодження тканини чи запалення.

Коментар робочої групи: *Підвищення чутливості ноцицепторів частково опосередковане виділенням токсичних речовин (калію, простагландинів, брадикініну, речовини Р) з пошкодженої тканини. Ці токсичні речовини збуджують ноцицептори і збільшують їх чутливість до болю (гіпералгезії). Речовина Р індукує вазодилатацію і тучні клітини, що веде до вивільнення гістаміну і серотоніну. Ці запальні агенти сенсибілізують пошкоджені тканини і навколишні ноцицептори, що ще більше продовжує гіперчутливий стан (вторинні гіпералгезії)*(мал.2).



Малюнок 2. Сенсибілізація ноцицепторів (первинна та вторинна).

Примітка. Secondary hyperalgesia – вторинна гіпералгезія; Primary hyperalgesia – первинна гіпералгезія; Lesion – ушкодження; PG – простагландини; Hiatamine – гістамін; Mast cells – тучні клітини; Skin – шкіра, Platelets – тромбоцити; K +: калій; BK – брадикінін; SP – речовина Р; 5HT – серотонін.

Джерело:Sosnowski M, Lebrun P, Fodderie L. Anesth Clin North Am 1992; 10:211.

Ноцицептивний тип болю, у свою чергу, поділяється на *соматичний* та *вісцеральний* біль, відповідно до розташування ноцицепторів, що активуються.

- *Соматичний біль* виникає внаслідок активації ноцицепторів у поверхневих тканинах (шкіра, слизові оболонки рота, носа, уретри, анусу) або глибоких тканинах, таких як кісткова, суглобова, м'язова або сполучна тканина. Наприклад, порізи та вивихи, що призводять до пошкодження тканини, створюють поверхневий соматичний біль, у той час як м'язові судоми через брак кисню створюють глибокий соматичний біль.
- *Вісцеральний біль* виникає внаслідок активації ноцицепторів у вісцеральних органах (внутрішніх органах, розташованих у порожнині тіла, таких як органи грудної та черевної порожнини). Вісцеральний біль може виникнути через інфекцію, здуття від рідини чи газу, розтягнення або стиснення, зазвичай від солідних пухлин.

Коментар робочої групи: *соматичний біль добре локалізований і описано як гострий, ниючий, видавлюванний, колючий, або пульсуючий. Вісцеральний біль, як правило, погано локалізований, і часто описується як тупий, спастичний.*

Невропатичний біль спричинений структурним пошкодженням та дисфункцією нервових клітин периферичної або центральної нервової системи (ЦНС) (*7*). Будь-який процес, що ушкоджує нерви (наприклад, метаболічний, травматичний, інфекційний, ішемічний, токсичний або імунозалежний), може призвести до невропатичного болю. Крім того, причиною невропатичного болю може бути стиснення нерва або аномальна обробка больових сигналів головним та спинним мозком.

Коментар робочої групи: *невропатичний біль часто описується як печіння, стріляння, електричний або поколювання.*

Невропатичний біль може бути як *периферичним* (виникати безпосередньо внаслідок ураження або захворювання, що вражає периферичний нерв, спинномозковий вузол або задній корінець спинного мозку), або *центральним* (виникати безпосередньо внаслідок ураження або захворювання, що вражає ЦНС). Однак чітке розмежування не завжди можливо.

Невропатичний біль у малюків, дітей та підлітків вивчався недостатньо.

Причини периферичного нейропатичного болю у дітей включають пошкодження нерва, защемлення нерва або зовнішнє стиснення будь-яким ураженням, що займає простір, таким як пухлина або абсцес; ураження нервів, викликане ВІЛ-інфекцією або токсичною дією антиретровірусної терапії (АРТ); доброякісні пухлини нерва, такі як нейрофіброма або невринома рубця після травми або операції; фантомний біль у кінцівках; інфільтрація нервів раковими пухлинами; і пошкодження нервів, викликане лікуванням раку (наприклад, хіміотерапія, опромінення). Причини центрального нейропатичного болю включають біль через травму спинного мозку. Крім того, діти можуть страждати від інших невропатичних больових синдромів, таких як вроджені дегенеративні периферичні нейропатії та запальні нейропатії (наприклад, синдром Гієна-Барре) (8, 9). Багато невропатичних станів, що зазвичай спостерігаються у дорослих, такі як діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія та невралгія трійчастого нерва, у дітей зустрічаються рідко.

Невропатичний біль пов’язаний з багатьма типами сенсорної дисфункції (табл. 3) (7).

Таблиця 3. Сенсорні характеристики, що вказують на невропатичний біль

Сенсорна дисфункція	Визначення
Алодинія	Біль через подразник, який зазвичай не провокує біль. Наприклад, легкий дотик може викликати сильний біль
Гіпералгезія	Підвищена больова реакція на звичайний больовий подразник (тактильна або термічна, обидва типи є рідкісними). Гіпералгезія до холоду виникає частіше, ніж до тепла
Гіпоалгезія	Знижена больова реакція на звичайний больовий подразник (тактильна або термічна, обидва типи є частими)
Парестезія	Аномальне відчуття подразника, який зазвичай не є неприємним, такий як поколювання, пощипування або оніміння. Може бути спонтанним або спровокованим
Дизестезія	Неприємне відчуття. Може бути спонтанним або спровокованим
Гіперестезія	Підвищена чутливість до подразнення (тактильна або термічна, обидва типи є рідкісними)
Гіпестезія	Знижена чутливість до подразнення (тактильна або термічна, обидва

	типи є рідкісними)

Змішаний біль. Невропатичний біль може співіснувати з ноцицептивним болем. Змішаний біль складається із соматичного, вісцерального та невропатичного болю водночас або кожного окремо в різні періоди часу. Різні патофізіологічні механізми можуть діяти одночасно, створюючи змішаний біль. Наприклад, травма, що пошкоджує тканину й нерви, опіки (що вражають як шкіру, так і нервові закінчення) та рак, що призводить до зовнішнього стиснення нерва, а також пошкодження нервів шляхом інфільтрації.

Клінічне розрізнення ноцицептивного та нейропатичного болю ґрунтується на анатомічній природі подразника, чи є він добре локалізованим чи дифузним, та характері болю (наприклад, гострий, тупий, пекучий), як описано в таблиці 4 (*7, 8, 14, 15*).

Таблиця 4. Відмінності ноцицептивного та нейропатичного болю

Тип болю	**Походження стимулу**	**Локалізація**	**характер**	**Перенаправлення та опромінення болю/сенсорної дисфункції**	**Приклади**
Ноцицептивний біль Поверхневий соматичний біль	Виникає від ноцицепторів шкіри, слизової оболонки рота, носа, уретри, заднього проходу тощо. Ноцицептивний подразник очевидний.	Добре локалізований	Зазвичай гострий і може мати печіння або колючі якості.	Жодного	• абсцеси • післяопераційний біль від хірургічного розрізу • поверхнева травма • поверхневий опік
Ноцицептивний біль Глибокий соматичний біль	Виникає від ноцицепторів кісток, суглобів, м’язів і сполучної тканини. Ноцицептивний подразник очевидний.	Зазвичай добре локалізована з болючістю при пальпації.	Зазвичай тупий, ниючий або пульсуючий.	У деяких випадках біль відноситься до шкіри вище. Відсутність супутньої сенсорної дисфункції.	• біль у кістках через метастази • переломи • м'язові судоми • серповидно-клітинні вазооклюзійні епізоди
Ноцицептивний біль Вісцеральний біль	Виникає від ноцицепторів у внутрішніх органах, таких як печінка, підшлункова залоза, плевра та очеревина.	Погано локалізований, дифузний. Пальпація ділянки може викликати супутній соматичний біль.	Зазвичай нечіткий, тупий, ниючий, судомний або стиснутий, глибокий тиск, спазми або здавлювання або	У деяких випадках біль відноситься до шкіри, яка постачається тими ж сенсорними корінцями, які живлять хворий орган. Може	• біль від кислотного розладу травлення або запору • біль через розтягнення від метастазів у печінку, розтягнення плеври через плеврит, як при

Тип болю	Походження стимулу	Локалізація	характер	Перенаправлення та опромінення болю/сенсорної дисфункції	Приклади
			коліки характеру. Часто спостерігаються нудота, потовиділення та блювота.	виникнути іррадіація вісцерального болю, але це не буде прямим нервом. Відсутність супутньої сенсорної дисфункції.	пневмонії або туберкульозі
Невропатичний біль	Утворюється на різних ділянках і не завжди залежить від стимулу.	Слабо локалізований, розсіяний біль у ділянці сенсорної дисфункції в ділянці анатомічного розподілу нервового живлення.	Важко описати, і різні слова можуть використовуватися в різних групах населення: • печіння, колючі або голчасті болі; • різкий або стріляючий. Біль може бути постійним або повторюватися.	Невропатичний біль сприймається на території іннервації пошкодженого нерва. Може бути аномальне випромінювання. Біль пов’язана з сенсорною дисфункцією (дизестезія, гіпестезія, гіперестезія та алодинія).	• центральний невропатичний біль через травму спинного мозку внаслідок травми або пухлини • хворобливі периферичні нейропатії через ВІЛ/СНІД, рак або біль при лікуванні раку (наприклад, хіміотерапія вінкристином) • фантомний біль у кінцівках

При деяких типах хворобливих станів патофізіологічні механізми болю недостатньо зрозумілі та/або не можуть бути продемонстровані. Такий біль часто помилково називають

психогенним. Хоча відомо, що психологічні фактори впливають на сприйняття болю, справжній психогенний біль зустрічається дуже рідко. Обмеження в наших поточних знаннях і діагностичному тестуванні також можуть бути причинами нездатності знайти будь-яку основну причину, тому замість цього рекомендується використовувати термін *ідіопатичний* (10), таким чином залишаючи відкритою можливість діагностики органічного процесу, що може виявитися на пізнішому етапі або коли стануть доступними більш чутливі діагностичні засоби.

Якщо під час клінічного огляду, лабораторних досліджень та візуалізаційних досліджень не виявлено фізичної патології, ефективніше зосередитися на реабілітації та відновленні функції, ніж на повторних дослідженнях.

Усі пацієнти з болем повинні лікуватися фармакологічними або немедикаментозними методами, незалежно від того, чи можна визначити основну причину. Неможливість встановити основну причину не повинна бути підставою для висновку про імітацію болю.

1.2.2. Класифікація, що базується на тривалості болю

Загальноприйнятим визначенням *гострого* болю є біль, що триває менше ніж 30 днів, а часто вживане визначення *хронічного* болю – біль, що триває більше ніж 3 місяці. Проте ці визначення довільні та не є ключовими факторами у виборі стратегій лікування. Симптоми та причини двох типів болю можуть збігатися, а патофізіологічні чинники можуть не залежати від тривалості. Поділ між гострим та хронічним болем, заснований на тривалості, може бути проблематичним. .

Гострий біль починається раптово, відчувається одразу після ушкодження, є сильним за інтенсивністю, але зазвичай короткочасний. Він виникає внаслідок ушкодження тканин, що стимулює ноцицептори, та переважно зникає, коли ушкодження загоюється. (*4*).

Хронічний біль – це безперервний або періодичний біль, який триває понад очікуваний нормальний час загоєння (3). Хронічний біль може починатися як гострий біль і зберігатися протягом тривалого періоду або може повторюватися через збереження шкідливих подразників або повторного загострення травми. Хронічний біль може також виникати і зберігатися за відсутності ідентифікованої патофізіології або медичної хвороби. Хронічний біль може негативно вплинути на всі аспекти повсякденного життя, включаючи фізичну активність, відвідування школи, режим сну, сімейні відносини та соціальні стосунки, а також може призвести до дистресу, тривоги, депресії, безсоння, втоми або зміни настрою, таких як дратівливість і негативна поведінка. Оскільки біль є результатом взаємодії багатьох факторів, необхідно враховувати стан дитини в цілому при оцінці клінічних особливостей болю. Тому для полегшення болю може знадобитися комплексний підхід.

Епізодичний або рецидивуючий біль виникає періодично протягом тривалого проміжку часу, і дитина може не відчувати болю між епізодами нападів. Епізоди болю можуть з часом змінюватися за інтенсивністю, якістю та частотою і, отже, є непередбачуваними. Цей тип болю може не відрізнятися від періодичного гострого болю, але він може бути пов’язаний із більш серйозним впливом на фізичне та психосоціальне життя хворої дитини. Прикладом цього типу болю є мігрень, епізодичний біль при серповидноклітинній хворобі, рецидивуючий черевний біль. Постійний і періодичний біль можуть співіснувати, особливо при таких станах, як серповидноклітинна анемія.

Проривний біль характеризується як тимчасове посилення інтенсивності болю понад існуючий базовий рівень болю. Наприклад, коли дитина приймає знеболювальні лікарські засоби, має добрий контроль больового синдрому за стабільного аналгетичного режиму, і раптом проявляється різке загострення болю. Такий біль зазвичай починається раптово, є сильним та короткочасним. Ряд епізодів проривного болю може відбуватися щодня. Це добре відома особливість онкологічного болю, проте його можна спостерігати також і при незлоякісних болісних станах. Проривний біль може відбуватися несподівано та незалежно

від будь-яких подразників, тобто без жодного попереднього інциденту або очевидного провокуючого чинника (11, 12).

Несподіваний (випадковий) біль або біль під час руху має причину, яку можна ідентифікувати. Біль може викликатися простими рухами, такими як хода, або фізичними рухами, які загострюють біль, такими як вагове навантаження, кашель або сечовипускання. Несподіваний біль викликається діагностичними або терапевтичними процедурами *(3)*.

Біль після закінчення дії дози препарату з'являється, коли рівень лікарського засобу в крові падає нижче за мінімальний ефективний аналгетичний рівень під кінець інтервалу дозування.

Термін « персистуючий біль », який використовується в цих рекомендаціях, призначений для охоплення тривалого болю, пов'язаного з медичними захворюваннями, наприклад, болю, пов'язаного з серйозними інфекціями (наприклад, ВІЛ), раком, хронічним невропатичним болем (наприклад, після ампутації) та епізодичним болем, як при серповидноклітинній кризі.

1.2.3. Етіологічна класифікація

Класифікація за етіологією мало стосується механізму та лікування болю в дітей, оскільки категоризація зазвичай базується на *злоякісності* чи *доброякісності* патологічного стану – причини захворювання.

1.2.4. Анатомічна класифікація

Біль часто класифікують за розташуванням (наприклад, голова, живіт, суглоби, спина або шия) або за анатомічною функцією враженої тканини (наприклад, міофасціальна, ревматична, скелетна, неврологічна та судинна). Однак, розташування та функція розглядають виключно фізичний вимір та не включають механізм виникнення болю, що лежить в його основі (*13*). Хоча анатомічна класифікація може бути корисною для диференціальної діагностики, проте не забезпечує основу для клінічного лікування болю.

1.3. Причини і класифікація болю, пов'язаної з конкретними захворюваннями

1.3.1. Причини й типи болю у дітей із ВІЛ/СНІД

Поширені типи болю, який відчувають діти з ВІЛ, включають головний біль, біль у ротовій порожнині, черевний біль, нервово-м'язовий біль, грудний біль, біль у вусі, одинофагія (біль при ковтанні), міалгія й артралгія (*16, 17*). У дітей старшого віку тип болю часто залежить від клінічної стадії інфекції. На ранньому етапі ВІЛ найчастіше біль виникає як результат опортуністичних хворобливих станів і, таким чином, за характером є соматичним та тимчасовим. Під час пізніших стадій хвороби соматичний біль все ще виникає, проте виявляється й невропатичний біль, тобто біль, викликаний периферичною невропатією та мієлопатією.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) створила педіатричні клінічні критерії визначення стадії для ВІЛ-інфікованих дітей. Ці чотири стадії базуються на клінічних симптомах, якими можна керуватися для прийняття медичних рішень (*18*):

- Стадія I: безсимптомна або персистуюча генералізована лімфаденопатія;
- Стадія II: шкірно-слизові прояви захворювання, оперізуючий лишай, рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів;
- Стадія III: стійка діарея невідомої етіології, персистуюча лихоманка невідомої етіології, кандидоз ротової порожнини, туберкульоз лімфатичних вузлів, туберкульоз легень і тяжка бактеріальна інфекція (наприклад, пневмонія);
- Стадія IV: тяжке виснаження або тяжке недоїдання невідомої етіології, рецидивуючі тяжкі бактеріальні інфекції та позалегеневий туберкульоз.

Діти з ВІЛ/СНІДом відчувають біль протягом усього перебігу захворювання. Біль, пов'язаний із захворюванням, може бути як гострим, так і хронічним. Слід розглянути біль, пов'язаний з опортуністичними інфекціями (наприклад, пневмонією, менінгітом, гастроентеритом), а також лікування болю під час будь-яких процедур. Крім того, вибір

терапевтичних варіантів повинен враховувати проблеми, пов'язані з взаємодією лікарських засобів. Нижче наведено короткий опис типів болю, що спостерігаються у пацієнтів з ВІЛ/СНІДом, що характеризуються симптомами та етіологією, пов'язаними з локалізацією (16, 19).

Причини гострого болю при ВІЛ/СНІД

- ***Біль у ротовій порожнині***: афтозні виразки, інфекції ротової порожнини через кандидоз (білі плями або червоні ранки), герпес (герпес губ) і вірус цитомегалії можуть викликати порушення ковтання і біль, що може бути розташований на язиці, яснах, губах або піднебінні. У зв'язку зі станом може виникнути діарея або блювота. Біль у ротовій порожнині, у свою чергу, призводить до неадекватного перорального споживання, прискореної втрати ваги, затримці у розвитку та прогресуванні синдрому виснаження (див. нижче). У запущених випадках кандидозу інфекція може поширитися на стравохід, викликаючи біль, особливо при ковтанні.
- ***Черевний біль*** можуть викликати кишкові інфекції, інфекція сечовивідних шляхів, панкреатит, гепатит і коліт. Діарея та блювота часто пов'язані з черевним болем. Переймоподібний або епізодичний біль часто спостерігається за умов кишкової інфекції та непрохідності кишковика (наприклад, внаслідок запалення). У дітей з ВІЛ також може розвинутися абдомінальний сепсис та «гострий живіт», за якого біль є безперервним, сильним та посилюється при русі.
- ***Головний біль*** може виникнути через синусит, менінгіт та енцефаліт. Діти з ВІЛ також можуть страждати від неінфекційних причин головного болю, таких як головний біль напруги та мігрень. Інфекції центральної нервової системи можуть спричинити лихоманку, епілептичні напади, так само як мінливість у свідомості водночас із болем.
- ***Неврологічний і нервово-м'язовий біль*** часто зустрічається на фоні статичної та прогресуючої енцефалопатії, особливо якщо наявні гіпертонус, спастичність та м'язові спазми. Міопатія та оперізуючий герпес також є вагомими причинами неврологічного або нервово- м'язового болю.
- *Біль у вусі* може виникати через інфекції середнього вуха (середній отит) або зовнішнього слухового проходу (зовнішній отит).
- *Біль на шкірі, викликаний виразками та висипаннями*, може виникати через інфекції (вірусну, бактеріальну або грибкову). Біль може бути як гострою, так і хронічною. Вітряна віспа та простий герпес викликають пухирі, які можуть боліти і свербіти. Біль на шкірі також може викликатися гострим запаленням підшкірних тканин.
- *Біл у грудях:* пневмонія і туберкульоз легень, що супроводжуються сильним респіраторним дистресом та кашлем, можуть викликати як біль, так і розлад.
- *Генералізований біль*: деякі діти з ВІЛ скаржаться на генералізований біль без будь-якого місця локалізації. Зазвичай цей тип болю спостерігається у дуже хворих дітей.
- *Побічні ефекти АРТ*, такі як діарея, можуть включати хворобливі ускладнення (наприклад, пелюшковий дерматит). Побічні ефекти, характерні для медикаментів, включають м'язовий біль (зидовудин), головний біль (ефавіренц) та черевний біль (ставудин).

Причини стійкого болю при ВІЛ/СНІД:

- *Невропатичний біль*: периферична нейропатія через ураження нервів та шкідливий ефект АРТ, описаний як дискомфорт, печіння або оніміння. Зокрема, нуклеозідні інгібітори зворотної транскриптази – особливо ставудин та диданозин – пов'язані з нейропатією (*20*). Інфекція оперізуючого лишаю може викликати сильний біль після загоєння виразок через нейропатію (постгерпетична невралгія).
- *Синдром виснаження* може бути пов'язаний з хронічною діареєю (яка сприяє утворенню виразок на сідницях та спазмам), виразками у роті та горлі, втомою, лихоманкою та слабкістю (що посилюють будь-яке відчуття болю), депресією,

скелетно-м'язовим болем, черевним болем та нейропатією, що виникає внаслідок дефіциту харчування.

1.3.2. Причини й типи болю у дітей, хворих на рак

У розвинених країнах найчастіше онкологічний біль у дітей пов'язаний з діагностичними та терапевтичними процедурами і лікуванням. Біль, пов'язаний з пухлиною, часто виникає на момент постановки діагнозу (особливо, коли захворювання рецидивує), а також, коли онкологічне захворювання дитини не піддається лікуванню. У країнах, що розвиваються, де існує велика кількість дітей з раком на пізній стадії та мало хто з них має доступ до хіміотерапії або променевої терапії, чинником виникнення онкологічного болю є прогресування самої хвороби (*21*). Ракове утворення може викликати біль через здуття, стиснення чи інфільтрацію тканини. Запалення через інфекцію, некроз або обструкція також можуть викликати біль. Класифікація онкологічного болю є унікальним завданням з огляду на складність онкологічного болю з точки зору розмаїття патофізіологічних механізмів та больових синдромів, а також через потребу в наданні інформації щодо прогнозування та результатів лікування. Біль, пов'язаний із онкозахворюванням, може бути гострим або хронічним (*21-23*).

Причини гострого болю у дітей, хворих на рак

Гострий онкологічний біль може викликати пряма інвазія пухлини в анатомічні структури, що призводить до болю через тиск, здуття, запалення, обструкцію та стиснення нервової тканини. Гострий біль також виникає у зв'язку з обстежувальними або терапевтичними процедурами, такими як аспірація кісткового мозку та люмбальна пункція. Випадковий (несподваний) біль через неспоріднені причини або супутнє захворювання може виникати у дітей, хворих на рак. Метастатична компресія спинного мозку може бути причиною гострого болю в спині, а метастатична пухлина в головному мозку може викликати сильні головні болі. Запалення слизової оболонки після хіміотерапії або променевої терапії також є частою причиною болю у дітей з онкологічними захворюваннями.

Причини стійкого болю у дітей, хворих на рак

Хронічний біль може бути викликаний ростом самої пухлини або різноманітними діагностичними та терапевтичними процедурами, пов'язаними з раком, такими як ампутація кінцівки або хіміотерапія. Поширені серед дітей злоякісні захворювання, такі як лейкемія, лімфома, саркома кісток та нейробластома, можуть спричинити розсіяний біль у кістках і суглобах. Лейкемія, пухлини мозку та лімфоми можуть викликати головний біль. Причиною невропатичного болю часто є ураження нервової системи або внаслідок пухлини, яка стискає чи інфільтрує нерви чи спинний мозок, або внаслідок ушкодження, спричиненого лікуванням (хіміотерапія, променева терапія). Цей тип болю часто є сильним, і зазвичай його описують як печіння, поколювання, гострий або прострілюючий біль.

1.3.3. Причини й типи болю у дітей із серповидноклітинною хворобою

Серповидноклітинна хвороба (СКХ) є поширеною спадковою хворобою, що характеризується наявністю аномального гемоглобіну (гемоглобіну S) в еритроцитах. Термін «серповидноклітинна хвороба» широко використовують для позначення всіх станів, пов'язаних із феноменом утворення серповидноклітинних еритроцитів, у той час як термін «серповидноклітинна анемія» широко використовується на позначення гомозиготності для гемоглобіну S (HbS). Окрім останньої, хвороба може бути результатом різних інших спадкових захворювань, включаючи гетерозиготність для HbS та аномальним гемоглобіном (наприклад, серповидноклітинний гемоглобін) або HbS/бета-таласемією. Усі ці стани можуть мати різну ступінь тяжкості залежно від первинного генетичного дефекту та взаємодії генетичних чинників. Особи, котрі є гетерозиготними до HbS (ознака серповидних клітин) переважно не мають симптомів. Наявність HbS призводить до того, що еритроцити стають жорсткими і мають форму півмісяця (тобто серповидні). Коли збирається велика кількість серповидних еритроцитів, вони перешкоджають кровотоку, що призводить до болючих судинно-оклюзивних кризів або епізодів. Ішемія, що виникає внаслідок цього, призводить

до ураження тканини й некрозу клітин, що викликає ноцицептивний біль. Біль може виникати з багатьох джерел (наприклад, скелетно- м'язовий та вісцеральний), і діти й підлітки відчувають як стійкий, так і епізодичний біль (часто означений як гострий біль) (*24, 25*).

Епізодичний (гострий) біль при СКХ виникає через гострі судинно-оккюзивні епізоди («кризи серповидних клітин»). Руки, ноги, живіт, груди й спина є найбільш поширеними локаціями епізодів болю. Діти описують біль, пов'язаний з СКХ, як ниючий, втомлюючий та неприємний. Діти з СКХ можуть відчувати біль з раннього віку, а саме з 6-12 місяців від народження. У середньому больові епізоди тривають близько чотирьох-п'яти днів, хоча довготривалі епізоди можуть сягати до трьох тижнів. Одним із найбільш виснажливих аспектів судинно-оккюзивних епізодів є їх непередбачуваний характер стосовно частоти, інтенсивності, місць ураження та тривалості болю (25). Вважається, що поштовхом до появи судинно-оккюзивних епізодів є різноманітні довколишні умови та психологічні стани, такі як великі висоти, екстремальні температури, інфекції, зневоднення, стрес і втома (26). Больові епізоди, які переживають діти з СКХ, часто заважають інтелектуальній діяльності, такій як відвідування школи та виконання домашньої роботи, соціальній діяльності, такій як спільна діяльність з членами родини та однолітками, знижують якість і тривалість сну.

Постійний (стійкий) біль при СКХ є більш поширеним у дорослих, ніж у дітей, і більш поширеним у підлітків, ніж у маленьких дітей. Аваскулярний некроз через погану насиченість крові киснем може спричинити і хронічний біль в кінцівках та суглобах. Погана циркуляція може призвести до хронічних виразок ніг. Крім того, вертебральний колапс може стати причиною хронічного болю в спині. Так як хронічний біль в дитини з СКХ стає сильнішим та частішим, іноді може розвиватися цикл з порушень навичок подолання труднощів, погіршення стосунків та посилення болю (27).

2. ОЦІНКА ПЕРСИСТУЮЧОГО БОЛЮ У ДИТЕЙ

Оптимальне лікування болю починається з точної та ретельної оцінки болю. Оцінка болю дає змогу медичним працівникам лікувати біль і полегшити страждання. Його слід проводити через регулярні проміжки часу, оскільки процес захворювання та фактори, які на нього впливають, можуть змінюватися з часом, а регулярна оцінка дозволяє вимірювати ефективність різних стратегій лікування для полегшення болю. У процесі оцінки болю беруть участь дитина, батьки або опікуни, а також медичні працівники.

Оцінку болю слід інтегрувати в усі види клінічної допомоги. Те, як дитина сприймає біль, є результатом біологічних, психологічних, соціальних, культурних і духовних факторів. Тому потрібен комплексний підхід до оцінки болю.

2.1. Клінічний огляд, анамнез болю та фізикальний огляд

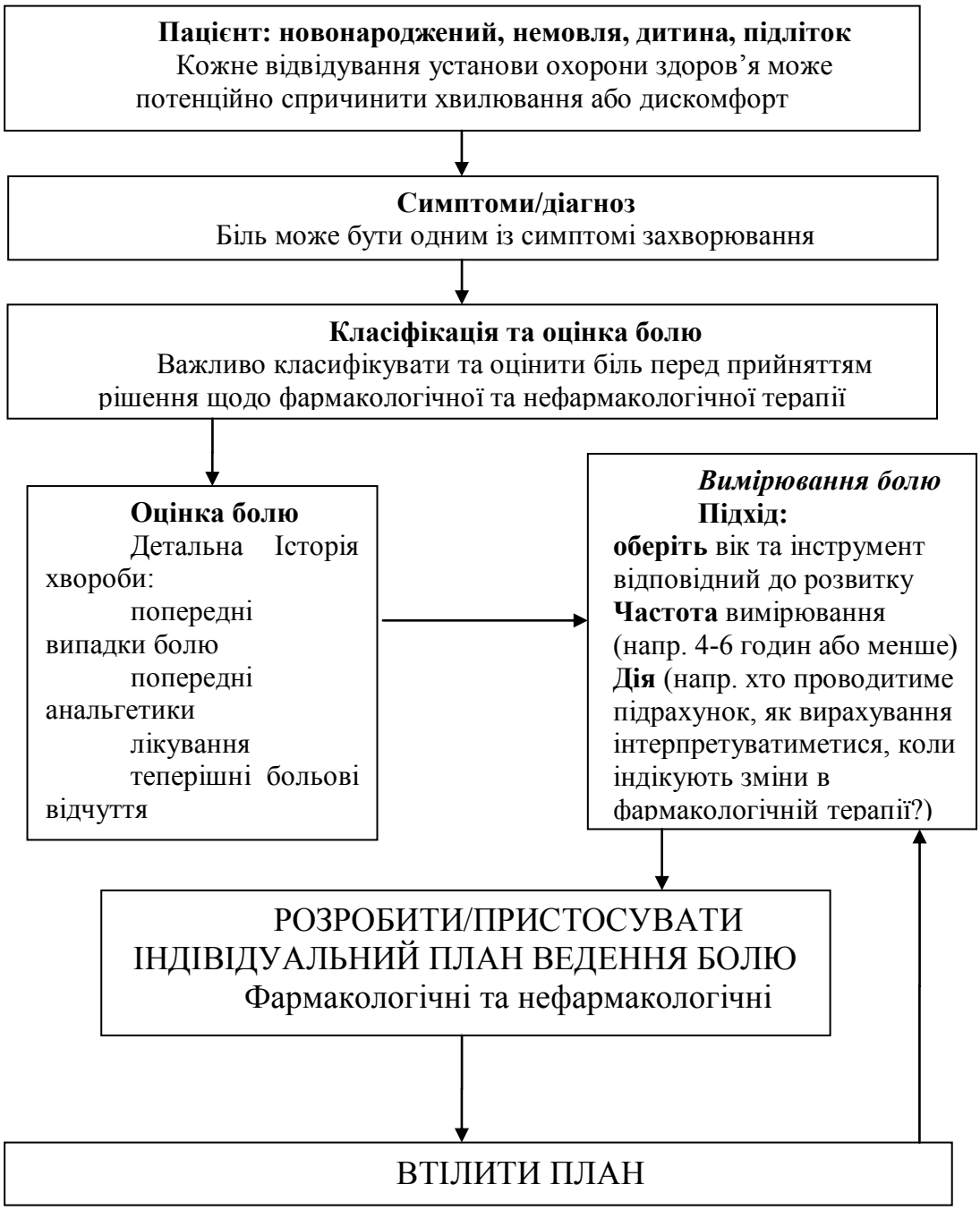
Первинна оцінка болю через розповідь дитини або поведінкові ознаки болю включає детальну історію болю, фізичне обстеження, діагноз причин та вимірювання тяжкості болю з використанням відповідного до віку інструменту вимірювання болю. Оцінка болю передбачає отримання інформації про локалізацію, тривалість та характеристики болю, так само, як і про вплив постійного болю на різні аспекти життя дитини, такі як сон, емоційний стан, стосунки, розвиток та функціональний статус (вставка 2.1.) (*28*). Медичний працівник/ця має спробувати дослідити будь-які пов'язані чинники, що можуть бути поштовхом до болю, а також запитати про чинники, що погіршують або полегшують його. Медичний працівник повинен запитати, які методи лікування болю раніше використовувалися, а також про ефективність будь-яких методів лікування. Після цієї оцінки детальний план тамування болю, включно з фармакологічними та нефармакологічними втручаннями, може бути розроблений та втілений разом із основним доглядальником дитини. Вимірювання болю слід проводити через регулярні проміжки часу під час виконання плану лікування болю. Це дозволяє вимірювати зміни вираженості болю з часом, оцінювати адекватність та ефективність обраного лікування, а також дає змогу вносити корективи, якщо

необхідно. Алгоритм на малюку 3 пояснює ці складові та взаємозв'язок між ними. Процес повинен включати оцінку рівня когнітивного розвитку дитини та інформацію про звичайну поведінку дитини, коли вона не відчуває болю. Оцінка може бути проблематичною для дітей, які ще не вміють говорити, або дітей, які фізично недорозвинені через порушення харчування та хвороби.

Вставка 2.1 Короткий огляд питань медичного працівника/ці під час клінічного обстеження

- Які слова дитина або родина вживають для позначення болю?
- Які вербальні та поведінкові сигнали використовує дитина для вираження болю?
- Що роблять батьки та/або доглядальники, коли в дитини є біль?
- Чого не роблять батьки та/або доглядальники, коли в дитини є біль?
- Що краще за все полегшує біль?
- Де наявний біль і які його характеристики (місце, тяжкість, характер болю в описі дитини/батьків, наприклад різкий, пекучий, ниючий, колючий, стріляючий, пульсуючий)?
- Як почався біль, що дошкуляє зараз (чи був він раптовим/поступовим)?
- Як довго відчувається біль (тривалість з початку виникнення)?
- Де відчувається біль (одне/кілька розташувань)?
- Чи впливає біль на сон/емоційний стан дитини?
- Чи обмежує біль здатність дитини виконувати нормальні фізичні дії (сидіти, стояти, ходити, бігати)?
- Чи обмежує біль здатність/готовність дитини взаємодіяти з іншими та здатність гратися?

Алгоритм оцінки болю у дітей



Малюнок 3. Алгоритм оцінки та вимірювання болю у дітей

Ретельний медичний огляд має важливе значення, і кожне місце болю слід уважно оцінити.

Під час обстеження лікар повинен уважно стежити за будь-якими проявами реакції дитини, наприклад виразами обличчя, ригідністю черевної порожнини, мимовільним згинанням, і словесними сигналами, що можуть свідчити про біль. Слід оцінити будь-яку зміну нормальної фізичної функції, спричинену болем.

Дані історії хвороби та фізикального обстеження допоможуть визначити диференціальну діагностику причини (причин) болю, а також допоможуть у виборі лабораторних та радіологічних досліджень для підтвердження діагнозу у разі, якщо він ще не встановлений.

2.2. Вираз болю дітьми та відповідні індикатори оцінки болю

Вираження болю дітьми залежить від віку дитини, когнітивного розвитку та соціокультурного контексту, і важливо звернути особливу увагу на варіанти розвитку в будь-яких поведінкових проявах болю. Маленькі діти зазвичай використовують прості слова для вираження болю (наприклад, «ой»), яких вони навчаються у своїх батьків, і можуть показати на ту частину свого тіла, де вони відчувають біль. Здатність вказувати на наявність болю вербально з'являється в період з двох до чотирьох років. Поступово діти вчаться розрізняти три рівні болю, такі як «трішечки», «трохи» і «сильно». У п'ять років діти вже можуть описати біль та визначити її інтенсивність. У шість років вони можуть чітко розрізняти рівні інтенсивності болю. Діти від семи до десяти років можуть пояснити, чому болить (29). У дітей, котрі не можуть розмовляти, повідомлення про біль залежить від батьків та/або опікунів/представників (30, 31). Батьки, зазвичай, знають типову поведінкову реакцію своєї дитини на біль, і це можна долучити до оцінки болю. Спостереження за поведінкою, пов'язаною з болем, є прийнятним підходом до оцінки болю у дітей віком до трьох років, а також у дітей із обмеженими вербальними та когнітивними навичками. Поведінкові реакції можуть змінюватися в залежності від того, гострий біль чи постійний.

Основні **поведінкові індикатори гострого болю**:

- вираз обличчя
- рухи і положення тіла
- нездатність заспокоїтися
- плач
- стогін.

Поведінкові реакції можуть бути менш виражені при постійному болю, окрім періоду різкого загострення.

Поведінкові індикатори хронічного болю: (32)

- аномальні пози
- страх бути переміщеними
- відсутність міміки
- відсутність інтересу до того, що відбувається довкола
- надмірна тиша
- підвищена дратівливість
- поганий настрій
- порушення сну
- гнів
- зміни в апетиті
- погана успішність у школі

Однак діти можуть не виявляти жодного з цих очікуваних сигналів. Вони можуть заперечувати свій біль через страх перед більш болючим лікуванням, наприклад, можуть боятися ін'єкцій. Відсутність цих ознак не означає відсутність болю, і слід подбати про те, щоб уникнути недооцінювання болю.

Доглядальники дитини часто є основним джерелом інформації, особливо з **дітьми, котрі не вміють говорити**, оскільки краще обізнані з попереднім дитячим досвідом болю і поведінкою, з ним пов'язаною. Поведінка, переконання та враження доглядальників можуть суттєво впливати на реакцію дитини на біль (*33*). При спостереженні тривожної поведінки необхідно брати до уваги підходи, що застосовуються батьками та доглядальниками для заспокоєння дитини, такі як заколисування, дотик і вербальне заспокоєння.

Вираження болю може помітно відрізнятися в **дітей з тяжким порушенням харчування**, які недостатньо стимулюються та відстають у розвитку через недоїдання та/або супутні хронічні захворювання. Такі діти часто відповідають на біль інакше, ніж діти, які мають повноцінне харчування. Діти, які недоїдають, можуть не проявляти болю через вирази

обличчя і плач, натомість можуть скиглити або слабко стогнати і мати обмежені фізичні реакції через недостатній розвиток або апатію (*16*).

2.3. Документування болю: використання інструментів вимірювання болю

Для оцінки та документування болю у дітей розроблено кілька інструментів вимірювання болю. Необхідно розпізнавати, оцінювати, вимірювати та контролювати біль, а також стратегії контролю болю, використовуючи засоби болю, які відповідають віку, культурі та стану дитини . Також було розроблено ряд інструментів для оцінки болю у дітей, які не можуть розмовляти, і дітей з когнітивними порушеннями. Певна оцінка болю завжди можлива, навіть у важкохворої дитини або дитини з когнітивними порушеннями.

Важливо вибрати психометрично перевірені інструменти для конкретної дитячої популяції і для стійкого болю. Не існує жодного інструмента оцінки інтенсивності болю, який би підходив до будь-якого віку й водночас до всіх типів болю. Більшість інструментів для вимірювання болю було розроблено та перевірено для гострого болю. Докази, надані в цьому розділі, в основному складаються з систематичних оглядів Педіатричної ініціативи щодо методів вимірювання та оцінки болю в клінічних випробуваннях (Ped-IMMPACT) та робочої групи з оцінки болю в дитячій психології (SPP-ATF) (32, 34–38).

Найбільш поширені інструменти вимірювання болю – шкали інтенсивності болю – залежать від здатності оцінити біль кількісно. Вони часто базуються на концепції підрахунку. Інтенсивність болю можна визначити шляхом навчання дітей використовувати кількісні шкали болю. Практичні інструменти, засновані на концепції кількісної оцінки та підрахунку, підходять для всіх культур. Здатність кількісної оцінки та підрахунку залежить від віку та рівня розвитку дитини (*39, 40*). Наведені нижче шкали самооцінки болю (*Faces Pain Scale-Revised, Poker Chip Tool , Visual Analogue Scale (VAS)* та *Oucher Photographic* та за оцінками Ped-IMMPACT і SPP-ATF для вимірювання інтенсивності болю у дітей з гострим і постійним болем рекомендована числова *шкала оцінки (NRS)* . Таблиця 5 містить вичерпну інформацію про ці інструменти, включно з віковим діапазоном, що підходить кожному з них. Ці різні інструменти перевірені на вимірювання інтенсивності болю у дітей віком до чотирьох років (проте, старших за три роки) та віком від восьми років.

Таблиця 5. Перелік інструментів для самооцінки інтенсивності болю

Інструмент та акронім (посилання на оригінал)	**Прийнятний віковий діапазон та метод**	**Коментарі (сильні сторони, слабкі сторони та обмеження, аппробація в культурі)**	**Мова**	**Легкість використовування**	**Доступність, вартість, джерело**
Переглянута шкала болю обличчя (FPS-R) (41)	4–12 років – самозвіт дитини	Обличчя — це малюнки без етнічних відмінностей, від нейтрального виразу до виразу сильного болю, але без сліз. Простий, швидкий у використанні та вимагає мінімальних інструкцій.	Доступний 47 мовами	Легко керувати та оцінювати, легко відтворювати за допомогою фотокопіювання.	Усі переклади доступні безкоштовно за адресою: http://www .iasppain.org/fpsr/
Інструмент	3–12 років –	На основі	Арабська,	Простий,	Інструкції

Pieces of Hurt/Інструмент Poker Chip (42)	самозвіт дитини	конкретної порядкової шкали оцінок. Вимагайте підтвердження того, що завдання на сортування розмірів розроблено у дітей. Слабкі сторони включають очищення чіпсів між використанням пацієнтом, можливість втрати чіпсів та обмежену кількість варіантів відповіді (0–4). Лише скромні докази надійності та валідності у дітей дошкільного віку від 3 до 4 років.	англійська, іспанська, тайська	швидкий у використанні, вимагає мінімальних інструкцій, легко відтворюється, транспортується та дезінфікується.	англійською мовою доступні за адресою: http://painresearch.utah.edu/cancerpain/ch14.html
Візуальна аналогова шкала (ВАШ) (*43)*	Діти старші за 8 років – власна розповідь дитини	Чутлива до змін, значним чином корелює з рейтингами болю дітей, зробленими батьками/доглядальниками. Ретроспективна власна розповідь містить більше помилок пам'яті, потребує високого ступеня абстракції для позначення на лінії різних вербальних виразів для	Китайська, англійська, французька, італійська, основні нігерійські мови (хауса, ігбо, йоруба) (*44*), португальська, іспанська	Легкість проведення та підрахунку, легкість у відтворюванні, але фотокопіювання може змінити шкалу через подовження або вкорочення лінії	Доступна безкоштовно за посиланням: http://www.partnersagainstpain.com/printouts/A7012AS1.pdf

		змінної інтенсивності болю та неприємні відчуття			
а) Фотографічна шкала Oucher (б) 0–10 Цифрова рейтингова шкала (NRS) (*45*)	(а) 3–12 років (б) від 8 років – власна розповідь дитини	(а) Кольорова фотошкала обличчя дитини з різними виразами болю для молодших дітей та NRS від 0 до 10 для старших дітей. Існує чотири версії фотошкали: африкано-американська, азійська, кавказька та іспанська дитяча популяція. (б) NRS може проводитися усно через прохання дитини усно оцінити приблизно його/її рівень болю за шкалою 0–10, де 0 репрезентує відсутність болю й 10 репрезентує найгірший біль	Англійська	Легко використовувати. (а) Для фотошкали Oucher потрібен дорогий кольоровий друк (б) NRS можна проводити усно без жодних надрукованих матеріалів	Доступна за посиланнями: (а) http://www.oucher.org/differences.html (б) http://painconsortium.nih.gov/pain_scales/NumericRatingScale.pdf

Інструменти, що вимірюють біль у дітей, котрі не вміють говорити, та дітей з когнітивними порушеннями, підраховують та оцінюють поведінкові ознаки. Наразі всі інструменти спостережння для вимірювання поведінки були розроблені для гострого болю, пов'язаного з діагностичними процедурами, такими як аспірація кісткового мозку, люмбальна пункція та післяопераційний біль.

Жоден з перевірених інструментів не забезпечує вимірювання болю за умов постійного болю (*32, 46–48*). Також наявною є мінливість у вираженні болю у дітей, які ще не вміють говорити, та у дітей з когнітивними порушеннями. Додатковий вплив на це може чинити хвороба та стан дитини, наприклад недоїдання. Потрібно вести спостереження за конкретною дитиною, щоб виявити поведінку, яка виражає біль.

Початковий біль дитини або її реакція на втручання мають оцінюватися на регулярній основі, а також тоді, коли є зміни в клінічному стані дитини, нові повідомлення про біль, підвищення рівню болю або зміни в активності дитини. У дітей зі стабільним постійним

болем він має оцінюватися на регулярній основі з коротшими інтервалами. Вимірювання мають записуватися увесь час в історію хвороби пацієнта/ки або в журнал самою дитиною чи її батьками/доглядальниками.

Крім вимірювання тяжкості болю, важливо зафіксувати місце локалізації болю, характеристики, початок та тривалість. Існують умови, за яких інтенсивність болю не лише змінюється з часом, а й змінюється місце розташування та характеристики. У цих випадках інструменти, що вимірюють ці показники, можуть бути більш доцільними, ніж просто вимірювання інтенсивності болю, такого як судинно-оклюзивні кризи під час серповидноклітинної хвороби (Вставка 2.2.) (49).

Вставка 2.2 Багатовимірна оцінка епізодичного болю у дітей із серповидноклітинною анемією

Контроль болю в дітей з судинно-оклюзивними епізодами при серповидноклітинній хворобі вимагає частих систематичних оцінок болю та постійного коригування фармакологічного лікування. Одним із найбільш виснажливих аспектів судинно-оклюзивних криз є непередбачуваний характер з точки зору частоти, інтенсивності, місць ураження та тривалості болю (*25*). Біль при серповидноклітинній хворобі є комплексним, і цифровий рейтинг інтенсивності болю не може адекватно оцінити його характеристики. Біль часто змінюється за інтенсивністю, розташуванням, якісними та часовими паттернами. Вимірювання такого виду болю вимагає використання багатовимірних інструментів оцінки болю (*50)*. Педіатричний інструмент оцінки болю в підлітків (Adolescent Pediatric Pain Tool) є багатовимірним інструментом оцінки болю, який довів свою достовірність та доцільність клінічного застосування для дітей з серповидноклітинною хворобою *(51*).

2.4. Визначення критеріїв та вибір інструменту вимірювання болю в клінічних умовах

У клінічних умовах вибір шкал болю та інструментів для вимірювання болю повинен керуватися наступними критеріями:

- підходить для вікової групи, рівня розвитку та соціально-культурного контексту і охоплює всі аспекти постійного болю в дітей;
- легко зрозуміти і пояснити дитині, батькам/доглядальникам та медичним працівникам/цям;
- процес підрахунку балів легкий, короткий і швидкий;
- отримані дані записуються та легко інтерпретуються;
- легко доступний та недорогий;
- вимагає мініму матеріалів чи обладнання, тобто паперу, олівців, фарб тощо;
- при багаторазовому використанні, легко дезінфікується;
- легко носити з собою;
- засновані на доказах (валідність, надійність, чутливість до змін, інтерпретація та доцільність, встановлені дослідженнями);
- перевірено на багатьох мовах і культурах, широко використовується.

Адаптовано з (39).

Важливо обрати один інструмент і використовувати його регулярно, щоб дитина, батьки та/або доглядальники/ці та медичний/а працівник/ця опанували його значення для конкретної дитини. Медичні працівники/ці мають бути підготовлені до проведення та

інтерпретації інструментів. Вставка 2.3 містить загальні вказівки щодо того, як і коли ознайомити дитину з інструментом вимірювання болю для самостійної звітності, а також як записувати та інтерпретувати результати.

Вставка 2.3 Покрокова інструкція для проведення оцінювання та інтерпретації рівня болю за самооцінкою дитини:

- якщо це можливо, ознайомте дитину зі шкалою болю, коли вона не відчуває болю, тому що біль завадить концентрації дитини;
- поясніть дитині, що вимірюється тяжкість болю, а не хвилювання чи страх болю;
- надайте дитині можливість попрактикуватися зі шкалою, оцінюючи гіпотетичні ситуації, за яких не виникає болю, або виникає біль на низькому та високому рівнях;
- за можливості збирайте регулярні оцінки болю та спостерігайте за ефектом втручань, які супроводжуються посиленням болю (наприклад, ін'єкції);
- враховуйте записані результати оцінки болю, коли плануєте лікування;
- використовуйте заходи спостереження з дуже маленькими дітьми або дітьми з когнітивними порушеннями;
- утримуйтесь від розпитування дитини про біль, який вона відчувала давно, оскільки оцінка згаданого болю навряд чи буде точною;
- набуття оцінки болю не має замінювати розмов з дітьми, їх висловлення завжди має відбуватися;
- невідповідності, що виникають між оцінками болю, наданими дитиною, батьками та лікарем, часто можна з'ясувати шляхом обговорення.

Адаптовано з (*39*).

2.5. Оцінка інших параметрів у дітей з постійним болем

Діти, які відчувають біль, можуть бути обмежені у своїй фізичній активності, а також у своєму розвитку, тому що вони мають труднощі з концентрацією та навчанням. Якщо біль не лікувати належним чином, це може вплинути на якість їхнього життя та призвести до порушення фізичного функціонування, тривоги, страху, стресу і порушення сну (*52, 53*). Разом із вимірюванням інтенсивності болю, тривалості, частоти й місця розташування також має оцінюватись емоційний стан. Існують загальні або специфічні для захворювання інструменти для вимірювання рівня цих функцій у дитини. Однак такі інструменти не підходять до всіх клінічних умов і часто використовуються для оцінки ефективності у клінічних дослідженнях.

Діти і підлітки із постіним болем можуть бути обмежено дієздатними під час звичайної діяльності, такої як сидіння або ходьба, або під час більш активної діяльності, такої як біг і заняття спортом. Постійний та періодичний біль суттєво заважає соціальному функціонуванню дітей і підлітків (*52, 54-56*). Тому під час первинної оцінки болю та втілення плану боротьби із болем, важливо оцінити ступінь **обмеження дитини у фізичній та соціальній активності.**

Емоційні розлади, такі як страх, тривога й емоційний стрес, можуть бути як фактором ризику так і результатом болю й функціональної недостатності. Деякими із загальних ознак

розладу в дітей із болем є дратівливість, істерики, неспокій, проблеми зі сном, зниження успішності в школі, хвилювання, почуття безнадійності, зміна звичок у харчуванні, уникання друзів тощо. Існують інструменти, які оцінюють депресію та тривожність у дітей. Це важливі аспекти, які необхідно включити в комплексну оцінку болю (*57, 58*).

Діти зі стійким болем часто мають труднощі зі сном. **Труднощі із засинанням**, часті пробудження, погана якість сну є одними з найпоширеніших скарг *(59, 60)*. Порушення сну можуть посилювати відчуття болю або бути наслідком стійкого болю.

Діти часто справляються з болем в інший спосіб, ніж дорослі. У дітей старшого віку можуть бути кращі **навички подолання труднощів**, ніж у молодших дітей. Залежно від віку та темпераменту деякі діти можуть замикатися в собі або стати надмірно тихими, у той час як інші можуть діяти агресивно, мати напади гніву, нетерпіння та хвилювання. Неефективні, негативні навички подолання труднощів можуть впливати на фізичне, психосоціальне та емоційне здоров'я дитини та якість її життя. Катастрофічне мислення про біль або негативні думки (страх болю та його наслідків) посилюють фізичні симптоми, тяжкість болю та загострюють функціональні порушення та психологічний розлад (*61, 62*).

Діти, які добре справляються зі своїм болем, проявляють активний інтерес до свого оточення й повсякденної діяльності, виявляють менше переживань, ніж ті, хто дотримується замкнутої поведінки (*63*).

Важливо допомогти визначити й розвивати поведінку, що знижує негативний вплив постійного болю, завдяки залученню багатьох немедикаментозних методів (*64*).

2.6. Подолання труднощів в оцінці постійного болю у дітей

Негативне ставлення, погане знання болю, його оцінки та вимірювання – перешкоди для лікування болю у дітей. Це доведено на прикладі багатьох умов та хвороб (*65)*. Недостатня підготовка, мовні бар'єри, культурне розмаїття та обмежені ресурси можуть перешкодити медичним працівникам/цям забезпечити надання базової медичної допомоги (*66*). Ведення болю починається з визначення й оцінки болю. Відповідно, планування оцінки болю як невід'ємного елементу ведення болю на всіх рівнях системи охорони здоров'я має вирішальне значення для подолання перешкод в оцінці постійного болю у дітей.

Медичні працівники/ці можуть сприймати оцінку стійкого болю як процес, що забирає багато часу. Тому для забезпечення якісного лікування необхідно **навчати медичних працівників** про важливість оцінки болю. Оцінка болю є обов'язковою частиною лікування болю, подібно до оцінки показників життєдіяльності у веденні розладів, що вражають інші функції системи. Медичні працівники/ці мають бути навчені технікам оцінки та класифікації болю за допомогою простих у використанні інструментів, а також навичкам інтерв'ю з дітьми та батьками/доглядальниками. Вони також мають бути в змозі розглядати й інші складові, такі як механізми подолання труднощів, тривогу та якість життя. Підготовка фахівців у галузі охорони здоров'я має містити навички інтерв'ю в роботі з дітьми та батьками/доглядальниками, а також знання того, як долати будь-які культурні й мовні бар'єри для того, щоб залучити батьків та доглядальників/ць до плану лікування болю їхньої дитини.

Фахівці в галузі охорони здоров'я та сім'я дитини несуть **спільну відповідальність** за досягнення найкращого результату. Батьки й доглядальники/ці можуть підтримати оцінювання болю та ефективність плану ведення болю, якщо вони отримають якісну підготовку від медичних працівників/ць

3. СТРАТЕГІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ФАХІВЦІВ СИСТЕМИ РХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА РІВНІ ПАЦІЄНТА

Стратегії фармакологічного лікування, описані в цьому розділі, засновані на рекомендаціях Групи розробки рекомендацій ВООЗ. Вони надають медичним працівникам і управлінцям

рекомендації щодо фармакологічного лікування тривалого болю у дітей із медичними захворюваннями. Ці рекомендації щодо лікування мають бути частиною комплексного підходу, який також включає немедикаментозне лікування.

Принцип

Для оптимального лікування болю може знадобитися комплексний підхід, що включає комбінацію неопіоїдних, опіоїдних анальгетиків, допоміжних засобів і нефармакологічних стратегій. Комплексний підхід можливий навіть в умовах обмежених ресурсів.

3.1. Принципи фармакологічного лікування болю

Правильне використання знеболюючих препаратів полегшить біль у більшості дітей із постійним болем через медичне захворювання та спирається на такі ключові поняття:

- використовуючи двоетапну стратегію
- дозування через регулярні проміжки часу
- використовуючи відповідний шлях введення
- адаптація лікування до індивідуальної дитини

Останні три принципи були введені ВООЗ як «за годинником», «за ротом» та «за індивідуумом» у 1986 році разом із введенням трьох сходин для полегшення болю. Від цього триступінчастої стратегії тепер відмовилися для дітей на користь двоступінчастої стратегії (14).

3.2. Лікування болю з використанням двоступеневої стратегії

Рекомендація

1. Рекомендується використовувати знеболюючу терапію у дві стадії залежно від рівня тяжкості болю в дитини. (*Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*)

Хоча існує лише обмежена кількість знеболюючих лікарських засобів, використання яких є безпечним для дітей, належне знеболювання все ж можливо забезпечити за допомогою двоступеневої стратегії. Ця двоступенева стратегія складається з вибору категорії знеболюючих лікарських засобів відповідно до рівня тяжкості болю дитини: якщо біль дітей оцінюється як легкий, то парацетамол та ібупрофен слід розглядати як препарати першого вибору; якщо біль дітей оцінюється як помірний або сильний, то слід розглянути питання призначення опіоїдів.

3.2.1. Перший ступінь: легкий біль

Рекомендації

2. Парацетамол та ібупрофен є препаратами вибору на першому етапі (легкий біль).

3. Як до парацетамолу, так і до ібупрофену має бути створений доступ для лікування на першому етапі.

(*Сильна рекомендація, низька якість доказів*)

У дітей віком від трьох місяців, які можуть приймати пероральні ліки і біль яких оцінюється як легкий, парацетамол та ібупрофен є препаратами вибору. Для дітей до трьох місяців єдиним варіантом є парацетамол.

Жоден інший нестероїдний протизапальний засіб (НПЗП) не є достатньо дослідженим у педіатрії щодо ефективності та безпеки для рекомендації його як альтернативу ібупрофену. Хоча існують докази щодо кращих знеболюючих властивостей ібупрофену при гострому болю порівняно з парацетамолом, воно вважається доказом низької якості, тому що дослідження проводилися в умовах гострого болю, а також через відсутність довгострокових підтверджень безпеки його безперервного використання при постійному болю.

І парацетамол, і ібупрофен – мають потенційний токсичний ефект: існує стурбованість щодо потенційної ниркової і шлунково-кишкової токсичності і кровотечі, пов’язаної з ібупрофеном та іншими НПЗП; існують також ризики гепатотоксичності й гострого передозування, пов’язаного з парацетамолом. Обидва лікарські засоби мають бути

доступними як перший ступінь педіатричної стратегії лікування болю для легкого болю. Вони широко доступні в лікарських формах, придатних для споживання дітьми, таких як рідина для перорального вживання, до того ж є відносно недорогими. Однак розробка відповідних пероральних твердих лікарських форм для обох препаратів має бути пріоритетом. Пероральна тверда лікарська форма буде краще сприйматися дітьми, якщо вона роздрібнювальна й диспергована, полегшує застосування медичними працівниками й доглядальниками, вимагає лише невеликої кількості води для застосування, а також забезпечує більш точне дозування, ніж традиційні таблетки.

3.2.2. Другий ступінь: від помірного до сильного болю

Якщо тяжкість болю, пов'язаного з медичною хворобою, оцінюється як помірна або сильна, необхідним є застосування сильнодіючих опіоїдів. Морфін є препаратом вибору для другого ступеню, хоча й інші опіоїди слід взяти до уваги і до них має бути наданий доступ для забезпечення альтернативи морфіну в разі появи побічних ефектів, що неможливо усунути.

Рішення щодо призначення й застосування опіоїдних анальгетиків, минаючи перший ступінь, має бути засноване на клінічній оцінці ступеня тяжкості болю дитини, на ретельному врахуванні порушень здоров'я, викликаних болем, причинах болю, очікуваному подальшому перебігу хвороби та на інших аспектах.

3.2.3. Розгляд двоступеневого підходу.

Двоступеневий підхід є більш ефективною стратегією для фармакологічного ведення постійного болю у дітей із медичними захворюваннями, ніж триступенева «драбина знеболювання», що ввела в обіг ВООЗ у 1986 році. Триступенева «драбина знеболювання» рекомендувала використання кодеїну як слабкого опіоїда для лікування помірного болю, в той час як двоступеневий підхід розглядає використання низьких доз сильнодіючих опіоїдних анальгетиків для лікування помірного болю.

У дітей переваги використання ефективного сильнодіючого опіоїдного анальгетика вагоміші, ніж переваги опіоїдів середньої дієвості (див. Вставка 3.1). І хоча існують ризики, пов'язані з сильними опіоїдами, вони є прийнятними в порівнянні з невизначеністю, пов'язаною з реакцією дітей на кодеїн і трамадол І хоча існують ризики, пов'язані з сильними опіоїдами, вони є прийнятними в порівнянні з невизначеністю, пов'язаною з реакцією дітей на кодеїн і трамадол.

Однак двоступенева стратегія може переглядатися з появою нових даних про безпеку та ефективність трамадолу або інших альтернативних анальгетиків середньої дієвості для лікування постійного болю у дітей.

Вставка 3.1 Виключені знеболювальні лікарські засоби

Кодеїн

Кодеїн є «*слабким*» опіоїдом, що широко доступний і раніше рекомендувався для контролю помірного болю. Проте він створює широко відомі проблеми безпеки та ефективності, пов'язані з генетичною мінливістю в біотрансформації. Кодеїн – проліки, які перетворюються у свій активний метаболіт морфіну за допомогою ферменту CYP2D6. Ефективність проліків залежить від кількості утвореного активного метаболіту. Як наслідок, анальгетичний ефект є (дуже) низьким або відсутнім у немовлят і маленьких дітей вираження ферментів, задіяних у біотрансформації проліків, можуть призвести до істотних міжособистісних і міжнаціональних відмінностей у показнику конверсії та концентрації активного метаболіту в плазмі. У плода активність CYP2D6 відсутня або менше 1% значень дорослих. Вона зростає після народження, але для дітей у віці до п'яти років, за оцінками, є не вищою за 25% значень дорослих.

Крім того, відсоток «повільних» метаболізаторів може варіюватися в етнічних групах від 1% до 30%, призводячи до неефективності для великої кількості пацієнтів, включно з дітьми (67, 68). І навпаки, люди, котрі метаболізують кодеїн швидко й інтенсивно, піддаються ризику тяжкого опіоїдного токсичного ефекту, враховуючи активне й неконтрольоване перетворення кодеїну в морфін (*69*).

недостатньо даних про інші опіоїди середньої дії

Трамадол – ще один анальгетик із опіоїдним ефектом, що розглядався як засіб для контролю помірного болю. Проте наразі немає наявних підтверджень його порівняльної ефективності та безпеки для дітей. Трамадол не ліцензований для педіатричного застосування в ряді країн. Необхідно більше досліджень трамадолу та опіоїдів середньої дієвості**.**

Коментар робочої групи: *в Україні лікарський засіб трамадол згідно з інструкціями для медичного застосування, затвердженими МОЗ України, може застосовуватись у дітей віком від 14 років.*

3.3. Лікування болю з регулярними інтервалами

Принцип

Якщо біль є постійною,то слід застосовувати анальгетики, контролюючи побічні ефекти, через регулярні проміжки часу («за годинником»,а не за принципом «на вимогу»).

Для лікування стійкого болю лікарські засоби слід застосовуватися на регулярній основі, а не за принципом «на вимогу», за винятком випадків, коли епізоди болю є дійсно періодичними й непередбачуваними. Відтак діти мають отримувати анальгетики через регулярні проміжки часу, з додаванням «рятівних доз» при періодичному та проривному болю. Рекомендації щодо лікування проривного болю наведено в Розділі 3.11 *Лікування проривного болю* .

3.4. Вибір шляху введення знеболювального

Спосіб застосування лікарських препаратів дітьми має бути найпростішим, найбільш ефективним і найменш болючим, отже, пероральні лікарські форми є найзручнішими і найдешевшими. Вибір альтернативних шляхів введення, таких як внутрішньовенний (в/в),

підшкірний (п/ш), ректальний або трансдермальний, коли пероральний спосіб не доступний, має ґрунтуватися на клінічній оцінці, доступності та побажаннях дитини. Внутрішньом'язовий (в/м) шлях введення є болючим, і його слід уникати. Ректальний спосіб має ненадійну біодоступність як для парацетамолу, так і для морфіну, що обмежує доцільність його застосування (*70*).

3.5. Адаптація лікування болю відповідно до індивідуальних потреб дитини

Принцип

Лікування має підбиратися з урахуванням індивідуальних особливостей дитини, а опіоїдні анальгетики слід титрувати на індивідуальній основі.

Опіоїдні анальгетики слід титрувати на індивідуальній основі, тому дозу слід змінювати поетапно, доки не буде знайдено правильне дозування на основі реакції пацієнта на препарат. Не існує конкретної або максимальної дози опіоїдів, яку можна було б передбачити в кожному окремому випадку. Правильну дозу слід визначити у співпраці з пацієнтом, щоб досягти найкращого можливого полегшення болю з прийнятними для пацієнта побічними ефектами.

3.5.1. Неопіоїдні анальгетики (табл. 7)

Використання парацетамолу й ібупрофену має бути обмежене до рекомендованого режиму дозування на основі віку й маси тіла дитини для того, щоб уникнути серйозного токсичного ефекту (Таблиця 6).

Таблиця 6. Неопіоїдні анальгетики для полегшення болю у новонароджених, немовлят та дітей

Лікарський засіб	Доза (орально)			
	Новонароджені 0-29 дней	**Немовлята від 1 до 3 міс.**	**Діти 3 міс. - 12 років**	**Максимальна добова доза (1 грам)**
Парацетамол	5-10 мг/кг кожні 6-8 годин	10 мг/кг кожні 4-6 годин[a]	10-15 мг/кг кожні 4-6 годин[a,b]	Новонароджені, немовлята та діти 4 дози/добу
Ібупрофен			5-10 мг/кг кожні 6-8 годин	Діти: 40 мг/кг/добу

a Діти, які погано харчуються або перебувають у поганому харчуванні, більш схильні до токсичності при стандартних режимах дозування через зниження природного етоксикаційного ферменту глутатіону.
b Максимум 1 грам за раз.

Слід приділити увагу певним умовам, які впливають на здатність дитини засвоювати парацетамол та ібупрофен, таким як порушення харчування, незадовільний аліментарний статус і застосування інших лікарських засобів.

3.5.2. Опіоїдні анальгетики

Для отримання дози, що забезпечує знеболення на належному рівні з прийнятною мірою побічних ефектів, дози морфіну або інших сильнодіючих опіоїдів мають поступово збільшуватися до досягнення ефекту. На відміну від парацетамолу та НПЗП, для опіоїдних анальгетиків немає верхньої межі дози, тому що немає «стельового» анальгетичного ефекту. Прийнятною є та доза, яка створює ефект знеболення для конкретної дитини. Метою титрування знеболення є вибрати дозу, яка не дозволяє дитині відчувати біль у проміжку між двома дозами, використовуючи найнижчу ефективну дозу. Це найкраще досягається шляхом частої оцінки реакції дитини на знеболення та коригування анальгетичних доз за необхідності.

Доза опіоїдів, яка ефективно знімає біль, сильно варіюється для різних дітей і для однієї дитини в різний час, а отже, має грунтуватися на оцінці тяжкості болю дитини. Деяким дітям

для контролювання болю необхідні великі дози опіоїдів, що даються через короткі проміжки часу; ці дози можна розглядати як адекватні за умови, що побічні ефекти є мінімальними або можуть регулюватися іншими ліками. Слід застосувати альтернативний опіоїд у разі, якщо пацієнти/ки відчувають неприйнятні побічні ефекти, такі як нудота, блювання, седація та сплутаність свідомості.

Початкові дози наведено в таблицях 7-9. Ця інформація взято з Додатка 1 , *Фармакологічні профілі*, де надається більш детальна інформація. Після початкової дози відповідно до таблиць дозування дозування має бути скориговане в індивідуальному порядку до рівня, який є ефективним (без максимальної дози, за винятком ситуації, коли подальше збільшення неможливе через невиліковні побічні ефекти). Максимальне збільшення дози – на 50 % за 24 години в амбулаторних умовах. Досвідчені лікарі можуть підвищити дозу до 100 % при ретельному моніторингу пацієнта/ки. Зверніть увагу, що 1 міліграм (мг) = 1000 мкг (мкг).

Таблиця 7. Початкові дози опіоїдних анальгетиків для новонароджених, які раніше не приймали опіоїди

Лікарський засіб	**Шлях**	**Початкова доза**
Морфін	В/в ін'єкція[а]	25–50 мкг/кг кожні 6 годин
	П/ш ін'єкція	
	В/в інфузія	Початкова в/в доза[а] 25–50 мкг/кг, далі 5–10 мкг/кг/год 100 мкг/кг кожні 6 або 4 години
Фентаніл	В/в ін'єкція[б]	1–2 мкг/кг кожні 2–4 год[в]
	В/в інфузія[б]	Початкова в/в доза[в] 1–2 мкг/кг, далі 0,5–1 мкг/кг/год
Примітки: [а] Вводьте в/в морфін повільно протягом як мінімум 5 хвилин. [б] Внутрішньовенні дози для немовлят базуються на інформації щодо дозування при веденні гострого болю та седації. Нижчі дози необхідні для немовлят без вентиляції. [в] Вводьте в/в фентаніл повільно протягом 3–5 хвилин.		

Таблиця 8. Початкові дози опіоїдних анальгетиків для немовлят, які раніше не приймали опіоїди (1 місяць – 1 рік).

Лікарський засіб	**Шлях**	**Початкова доза**
Морфін	Пероральний (негайне вивільнення)	80–200 мкг/кг кожні 4 годин
	В/в ін'єкція[а] П/ш ін'єкція	1–6 місяців: 100 мкг/кг кожні 6 години 6–12 місяців: 100 мкг/кг кожні 4 години (максимум 2,5 мг/дозу)
	В/в інфузія[а]	1-6 місяців: Початкова в/в доза: 50 мкг/кг, далі: 10–30 мкг/кг/год 6–12 місяців: Початкова в/в доза: 100–200 мкг/кг, далі: 20–30 мкг/кг/год
	П/ш інфузія	1–3 місяці: 10 мкг/кг/год 3–12 місяців: 20 мкг/кг/год
Фентаніл[б]	В/в ін'єкція	1–2 мкг/кг кожні 2–4 години[в]
	В/в інфузія	Початкова в/в доза 1–2 мкг/кг[в], далі 0,5–1 мкг/кг/год

Оксикодон	Пероральний (негайне вивільнення)	50–125 мкг/кг кожні 4 години
Примітки: [а] Вводьте в/в морфін повільно протягом як мінімум 5 хвилин. [б] Внутрішньовенні дози фентанілу для малюків базуються на інформації щодо дозування при веденні гострого болю та седації. [в] Вводьте в/в фентаніл повільно протягом 3–5 хвилин.		

Таблиця 9. Початкові дози опіоїдних анальгетиків для дітей, які раніше не приймали опіоїди (1–12 років).

Лікарський засіб	**Шлях**	**Початкова доза**
Морфін	Пероральний (негайне вивільнення)	1–2 роки: 200–400 мкг/кг кожні 4 години 2–12 років: 200–500 мкг/кг кожні 4 години (максимум 5 мг)
	Пероральний (пролонговане вивільнення)	200–800 мкг/кг кожні 12 годин
	В/в ін'єкція[а] П/ш ін'єкція	1–2 роки: 100 мкг/кг кожні 4 години 2–12 років: 100–200 мкг/кг кожні 4 годин (максимум 2,5 мг)
	В/в інфузія	Початкова в/в доза 100–200 мкг/кг[а], далі 20–30 мкг/кг/год
	П/к інфузія	20 мкг/кг/год
Фентаніл	В/в ін'єкція	1–2 мкг/кг[b], повторюється кожні 30–60 хвилин
	В/в ін'єкція	Початкова в/в доза 1–2 мкг/кг[б], далі 1 мкг/кг/год
Гідроморфон[в]	Пероральний (негайне вивільнення)	30–80 мкг/кг кожні 3–4 години (максимально 2 мг)
	В/в ін'єкція [г] або П/ш ін'єкція	15 мкг/кг кожні 3–6 годин
Метадон [г]	Пероральний (негайне вивільнення)	100–200 мкг/кг кожні 4 години для перших 2–3 доз, далі кожні 6–12 годин (максимальна початкова доза 5 мг)[д]
	В/в ін'єкція[е] або П/ш ін'єкція	
Оксикодон	Пероральний (негайне вивільнення)	125–200 мкг/кг кожні 4 години (максимальна разова доза 5 мг)
	Пероральний (пролонговане вивільнення)	5 мг кожні 12 годин
Примітки: [а] Вводьте в/в морфін повільно протягом як мінімум 5 хвилин. [б] Вводьте в/в фентаніл повільно протягом 3–5 хвилин. [в] Гідроморфон є високоактивним опіоїдом зі значними відмінностями між пероральним та		

внутрішньовенним дозуванням. Будьте максимально обережні при переході з одного шляху на інший. При переході з парентерального гідроморфону на пероральний може бути необхідне титрування доз до значення, у 5 разів більшого від внутрішньовенної дози.

[г] Вводьте в/в гідроморфон повільно протягом 2–3 хвилин.

[г] Через комплексний характер та широку міжіндивідуальну мінливість у фармакокінетиці метадону ініціювати застосовування метадону мають тільки практикуючі лікарі, котрі мають досвід роботи з ним.

[д] Метадон має початково титруватися, як інші сильні опіоїди. Можливо, дозування треба буде зменшити на 50% через 2–3 дні після того, як ефективна доза була виявлена, для запобігання шкідливим ефектам через накопичення метадону. Після цього підвищення дози має проводитися з інтервалами в один тиждень чи більше і з максимальним підвищенням на 50 %.

[е] Вводьте в/в метадон повільно протягом 3–5 хвилин.

Довгострокове застосування опіоїдів зазвичай пов'язане із закрепами, і пацієнти/ки мають також отримувати у профілактичних цілях комбінацію зі стимулюючого проносного засобу та розм'якшувача стулу.

Коментар робочої групи: *станом на 01.05.2022 року лікарський засіб гідроморфон, пролонговані лікарські форми морфіну в Україні не зареєстровані; крім того, згідно з інструкціями для медичного застосування, затвердженими МОЗ України, лікарські засоби метадон, оксикодон не рекомендовані для застосування у дітей, а морфін не призначається дітям віком до 1 року.*

3.6. Сильні опіоїди, що необхідні для лікування болю

Рекомендація

4. Використання сильнодіючих опіоїдних анальгетиків рекомендується для полегшення помірного або сильного посійного болю у дітей із медичними захворюваннями.

(*Сильна рекомендація, низька якість доказів*)

Не існує іншого класу ліків, окрім сильнодіючих опіоїдів, які ефективні при лікуванні помірного та сильного болю. Тому сильнодіючі опіоїди є важливим елементом у знеболюванні.

На жаль, страх і брак знань щодо використання опіоїдів дітьми, як і дорослими, часто є перешкодою для знеболення. Встановлена ефективність сильних опіоїдів для знеболення; непрямі підтвердження при дорослому неонкологічному хронічному болю (*71*), а також міркування (*72*), що підтримували включення морфіну у *Перелік основних лікарських засобів для дітей ВООЗ* (далі – EMLc) (*73*), обґрунтовують його використання в дітей для полегшення помірного або сильного болю. Ризики, пов'язані з тяжкими побічними ефектами, і смертність від медичних помилок є реальними, але в основному їм можна запобігти, вдаючись до освіти у веденні болю та до використання відповідних систем управління ризиками.

Країни мають проаналізувати і, якщо необхідно, переглянути свою політику, заходи та норми, щоб забезпечити наявність та доступність опіоїдних анальгетиків для полегшення помірного або сильного болю у дітей з тим, щоб надати можливість фахівцям у галузі охорони здоров'я забезпечити адекватне полегшення болю відповідо до цих рекомендацій.

3.7. Вибір сильних опіоїдів

Рекомендації

5. Морфін рекомендується як сильний опіоїд першої лінії для лікування стійкого помірного та сильного хронічного болю у дітей з медичними захворюваннями.

6. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати будь-який альтернативний опіоїд замість морфіну як опіоїду першого вибору.

7. При виборі опіоїдних анальгетиків, альтернативних морфіну, слід керуватися міркуваннями безпеки, доступності, вартості та придатності, включаючи фактори, пов'язані з пацієнтом.

(*Сильні рекомендації, низька якість доказів*)

Морфін добре відомий як сильний опіоїд першої лінії: він відносно недорогий, і широкий спектр лікарських форм морфіну включений в EMLc (див. Вставку 3.2). Наявні підтвердження стосовно порівнянь різних опіоїдів та способів застосування дітьми стосуються гострого та післяопераційного болю. Існує потреба в порівняльних випробуваннях опіоїдів з точки зору ефективності, побічних ефектів та доцільності застосування дітьми зі стійким болем через соматичні захворювання. Дозовані лікарські форми, прийнятні для дітей, наразі обмежуються рідкими пероральними лікарськими засобами, які часто готуються відповідно до фармацевтичних вимог. Переваги опіоїдів, наявних у даний час на ринку, ускладнюють застосування внутрішньовенних доз, необхідних для малюків молодшого віку та немовлят. Розробка безпечніших дозованих лікарських форм для цих дуже юних вікових груп має стати першочерговим завданням

Петидин (меперидин) не слід більше використовувати, тому що, як вважається, він поступається морфіну через свій токсичний ефект на центральну нервову систему (*74*).

Вставка 3.2: Лікарські форми морфіну, наведені в Переліку ВООЗ основних лікарських засобів для дітей, 2010 р. (*73*)

- *Ін'єкція*: 10 мг в ампулах по 1 мл (морфіну гідрохлорид або морфіну сульфат).
- *Гранули (з пролонгованим вивільненням) (для змішання з водою):* 20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг (морфіну сульфат).
- *Рідкий пероральний лікарський засіб*: 10 мг/5 мл (морфіну гідрохлорид або морфіну сульфат).
- *Таблетка (з негайним вивільненням)*: 10 мг (морфіну сульфат).
- *Таблетка (з пролонгованим вивільненням)*: 10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг (морфіну сульфат).

Коментар робочої групи: *станом на 01.05.2022 лікарський засіб петидин (меперидин) в Україні не зареєстровано.*

3.8. Пероральний морфін негайного та пролонгованого вивільнення

Рекомендації

8. Настійно рекомендується, щоб пероральні форми морфіну негайного вивільнення були доступні для лікування постійного болю у дітей із медичними захворюваннями.

9. Рекомендується також, щоб були доступні пероральні лікарські форми пролонгованого вивільнення, призначені для дітей , якщо вони доступні.

(Сильні рекомендації, низька якість доказів)

У продажу наявні пероральні лікарські форми морфіну у вигляді таблеток як із негайним вивільненням, так із пролонгованим вивільненням. Таблетки з негайним вивільненням використовуються для титрування доз морфіну для конкретної дитини й визначення підходящої дози для контроля болю. Вони також незамінні при веденні епізодичного чи проривного болю.

Пероральні лікарські форми з пролонгованим вивільненням дозволяють збільшити інтервали доз, відповідно, покращуючи дотримання режиму терапії за рахунок зниження частоти дози.

Пероральні лікарські форми морфіну з пролонгованим вивільненням застосовуються від кожних 8 до 12 годи (у порівнянні з кожними 4 годинами для таблеток з негайним вивільненням), проте такі форми непридатні для лікування проривного болю. Таким чином, наявність лікарських форм з негайним вивільненням має пріоритет над лікарськими формами морфіну з пролонгованим вивільненням.

Рідка лікарська форма морфіну використовується, коли дитина не здатна ковтати таблетки. Таблетки з пролонгованим вивільненням не можна товкти, жувати або розрізати, але у такому разі гранули з пролонгованим вивільненням можуть замінити таблетки з пролонгованим вивільненням.

Хоча таблетки морфіну з негайним вивільненням відносно недорогі, у деяких країнах вони не продаються ані в приватному секторі, ні в державному секторі. Спроби забезпечення доступності тут мають бути пріоритетом. Якщо морфін з пролонгованим вивільненням доступний з фінансової точки зору, він також має бути доступним для пацієнтів, щоб покращити дотримання режиму терапії пацієнтом/кою і заохотити застосування через регулярні проміжки часу («за годинником»). Ключові лікарські форми для лікування болю в дітей мають бути включені в національні переліки основних лікарських засобів, а також залучені до національної політики щодо лікарських засобів і планів її реалізації.

Вставка 3.3 Інструкції з вибору та закупівлі морфіну для перорального застосування

При виборі препаратів морфіну для лікування помірного та сильного болю у дітей пріоритет слід надавати вибору та закупівлі препаратів з негайним вивільненням (таблетки та рідини).

Рідкі препарати дозволяють легше вводити дозу, ніж таблетки, немовлятам і маленьким дітям, хоча вони можуть бути дорожчими і створювати проблеми, пов'язані зі стабільністю, транспортуванням і зберіганням.

Порошок морфію для миттєвого приготування рідких пероральних препаратів часто може подолати бар'єри доступності та доступності відповідних педіатричних рідких складів. Їх приготування вимагає доступу до фармацевтів і відповідних інгредієнтів для фізичної, хімічної та мікробіологічної стабільності, а також стандартів для забезпечення якості. Змішування порошку морфіну може підпадати під дію законодавчих обмежень та правил, пов'язаних із місцем приготування суміші, наприклад, у лікарнях чи громадських аптеках. Препарати для екстемпорації повинні виготовлятися в аптечних умовах і призначені для короткочасного застосування. Це необхідно враховувати при плануванні їх використання в медичній службі.

Таблетки морфіну з пролонгованим вивільненням повинні бути доступними після того, як закріплені препарати з негайним вивільненням. Склади морфіну з пролонгованим вивільненням не дозволяють титрувати опіоїди, тому вони не придатні як самостійні препарати для дітей.

Таблетки з пролонгованим вивільненням не можна розжовувати, подрібнювати або розрізати. Тому, купуючи такі склади для дітей, слід звертатися до міцності складів із пролонгованим вивільненням, зазначених у типовому переліку основних лікарських засобів для дітей EMLc , 2010 р. (Вставка 3.2).

3.9. Заміна опіоїдів

«Заміна опіоїдів» або «ротація опіоїдів» визначається як: *клінічна практика заміни на альтернативний опіоїд через недостатній знеболювальний ефект та/або побічні ефекти, що обмежують дозу*. У рамках цих рекомендацій, ротація опіоїдів визначається як: *практика взаємозаміни між різними опіоїдами за визначеним розкладом для того, щоб запобігти потенційним шкідливим ефектам та обмежити ескалацію дози*. Проте, наразі немає доказів для дітей або дорослих, щоб рекомендувати ротацію опіоїдів як запобігання побічним ефектам або збільшенню дози.

Рекомендації

10. За наявності недостатнього анальгетичного ефекту опіоїду з побічними ефектами, які неможливо усунути, рекомендується заміна опіоїдів та/або способу застосування.

11. Практикам мають бути доступні альтернативні опіоїди та/або лікарські форми як альтернативи до перорального морфіну, на додачу до морфіну, якщо це можливо.

12. Регулярна ротація опіоїдів не рекомендується

(*Сильні рекомендації, низька якість підтверджень*)

Оптимальне титрування опіоїду для окремої дитини має вирішальне значення перед розглядом питання про перехід на інший опіоїд. **Слід уникати нераціональної заміни;** заміну слід розглянути лише тоді, коли введений препарат був адекватно титрований, але аналгетична реакція є недостатньою, а побічні ефекти, які відчуває дитина, є нестерпними.

Ззавжди при заміні опіоїдів необхідно вживати заходи безпеки, зокрема з урахуванням ризику передозування опіоїдів. Для цілей цих рекомендацій лікарські форми фентанілу, гідроморфону, метадону та оксикодону розглядалися як альтернативи морфіну для заміни у дітей із постійним болем. Ризики, пов'язані з переходом з одного опіоїду на інший, вважаються керованими, якщо є відповідні вікові таблиці перерахунку доз для різних опіоїдів і лікарі-практики мають відповідну підготовку. Інші фактори, які слід враховувати при титруванні та переведені з одного опіоїду на інший: біодоступність препарату; взаємодія з іншими лікарськими засобами; нирковий і печінковий кліренс; і опіоїдні анальгетики, які раніше використовувалися для полегшення болю у дитини .

Приблизні коефіцієнти переведення для перемикання між парентеральним та пероральним введенням див. у таблиці 10.

Таблиця 10. Приблизні співвідношення доз для заміни між парентеральною та пероральною лікарськими формами

Лікарський засіб	Співвідношення доз (парентеральна:пероральна)
Морфін	1:2 – 1:3
Гідроморфон	1:2 – 1:5[a]
Метадон	1:1 – 1:2
Примітка. [a] Гідроморфон є високоактивним опіоїдом зі значними відмінностями між пероральним та внутрішньовенним дозуванням. Будьте максимально обережні при переході з одного шляху на інший. При переході з парентерального гідроморфону на пероральний гідроморфон може бути необхідне титрування доз до значення у 5 разів більшого за внутрішньовенну дозу.	

3.10. Шляхи введення

Рекомендації

13. Рекомендованим способом застосування опіоїдів є пероральний прийом.

14. Вибір альтернативних шляхів введення, коли пероральний шлях недоступний, повинен ґрунтуватися на клінічній оцінці, доступності, доцільності та бажаннях дитини.

15. Слід уникати внутрішньом'язового шляху введення дітям.

(*Сильні рекомендації, дуже низька якість доказів*)

Не існує достатньо доказів для того, щоб підтримати надання переваги альтернативним до перорального способам застосування. Доступні дослідження були проведені на матеріалі лікування гострого або післяопераційного болю і не надають переконливих підтверджень для визначення рекомендацій. Для майбутніх рекомендацій із використання альтернативних способів необхідні подальші дослідження. Підшкірний шлях (через постійну інфузію або

періодичне болюсне введення через постійний катетер) широко використовується і може бути корисною альтернативою.

Отже, слід уникати внутрішньом'язового шляху введення при лікуванні болю в дітей. Не існує достатньо доказів що до переваги альтернативним до перорального способам застосування.

Доступні дослідження базуються на матеріалі лікування гострого або післяопераційного болю і не надають переконливих підтверджень для визначення рекомендацій при застосуванні при хроничному болю. Підшкірний шлях ввеження (через постійну інфузію або періодичне болюсне введення через постійний катетер) широко використовується і може бути корисною альтернативою перорального введення. Слід уникати внутрішньом'язових ін'єкцій, оскільки вони викликають додатковий біль і, отже, не є прийнятним шляхом введення. Більш того, діти, налякані в/м введенням, можуть відмовлятись від знеболювання або заперечувати наявність болю.

Доцільність використання різних шляхів введення залежить від умов з урахуванням вартості, наявності часу у персонала та підготовки його до безпечного застосування знеболення за допомогою відмінних від перорального способів.

Контрольована пацієнтом аналгезія (КПА) є підходом до внутрішньовенного або підшкірного застосування лікарських засобів. Вона дозволяє дітям віком приблизно від семи років самим вводити «рятівні» дози анальгетиків для проривного болю. Попередньо встановлена доза постачається в інфузійну систему за допомогою помпи, що програмується комп'ютером. З міркувань безпеки існує обмежений період відключення після кожної дози, щоб додаткові дози не могли постачатися до того, як мине заданий період часу. КПА може використовуватися окремо або одночасно з безперервними інфузіями. Варто зауважити, що для технік КПА може знадобитися доступ до дорогого обладнання.

3.11. Лікування проривного болю

Рекомендації

16. Необхідне ретельне розмежування між епізодами болю після закінчення дії дози, суміжним болем, пов'язаним із рухом або процедурою, і проривним болем.

17. Настійно рекомендується, щоб діти із тривалим болем отримували регулярне лікування для контролювання болю, а також відповідні лікарські засоби від проривного болю.

(*Сильні рекомендації, дуже низька якість доказів*)

Існує недостатньо підтверджень для рекомендування конкретного опіоїда або шляху введення для лікування проривного болю в дітей. Необхідно робити відповідний вибір методу лікування, спираючись на клінічну оцінку, доступність, фармакологічні міркування та фактори, пов'язані із пацієнтом.

Проривний біль - це біль, що виникає раптово, виникає протягом короткого періоду часу і зазвичай буває сильною. Цей тип болю поширений у хворих на рак, які часто мають фоновий рівень болю, який контролюється ліками, але періодично біль «прориває» ліки. Його не слід плутати з болем , що виникає внаслідок процедур і рухів, або з болем після закінчення дози.

В даний час склади морфіну з негайним вивільненням і морфіну для внутрішньовенного введення є найбільш часто використовуваними препаратами для лікування проривного болю у дітей. Рятувальні дози опіоїдів можуть бути розраховані як 5–10% загальної добової потреби в опіоїдах. Якщо необхідні повторні проривні дози, слід відкоригувати звичайну вихідну дозу морфіну.

Альтернативні форми опіоїдів, які вводяться альтернативними шляхами введення, були досліджені щодо проривного болю у дорослих, але на даний момент немає даних, що підтверджують їх застосування у дітей. Дослідження оптимального вибору опіоїду та способу введення для швидкого ефективного полегшення проривного болю у дітей із персистуючим болем необхідне для інформування майбутньої клінічної практики.

3.12. Толерантність, відміна та синдром залежності

Толерантність до опіоїдів виникає, коли організм звикає до певної дози ліків, і тому для досягнення того ж ефекту потрібна збільшена доза. Цей фізіологічний феномен не слід плутати з синдромом залежності , який включає поведінкові та когнітивні явища, включаючи сильне бажання прийняти психоактивний засіб, продовжувати його вживати, незважаючи на шкідливі наслідки, і надавати більший пріоритет вживання засобу, ніж іншим видам діяльності та обов'язкам (75).

Якщо раптово відмінити опіоїдні анальгетики, у дітей з'являються неврологічні ознаки, такі як дратівливість, тривожність, безсоння, збудження, підвищення м'язового тонусу та аномальний тремор, а також з'являються шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювота, спазми в животі, діарея та поганий апетит. **Синдром відміни** у дітей може також включати тахіпное, тахікардію, лихоманку, пітливість та артеріальну гіпертензію. Існує кілька систем оцінки абстиненції, наприклад, показник абстиненції новонароджених, який спочатку був розроблений для оцінки симптомів у новонароджених, які піддалися внутрішньоутробному впливу опіоїдів, але згодом був адаптований для використання у дітей старшого віку (76-78) .

Ризик відміни опіоїдів збільшується зі збільшенням тривалості та доз опіоїдів. Діти, які протягом тривалого часу отримували значні дози опіоїдних анальгетиків, відчувають синдром відміни опіоїдів, якщо його раптово припинити. Відлучення від прийому опіоїдів можна зробити безпечно, не створюючи значного ризику для здоров'я пацієнта. З медичної точки зору, відлучення опіоїдів слід проводити повільно, зменшуючи дозу опіоїдів. Для короткочасної терапії (7–14 днів) початкову дозу можна знижувати на 10–20 % від початкової дози кожні 8 годин, поступово збільшуючи інтервал часу. У разі тривалого протоколу терапії дозу слід знижувати не більше ніж на 10-20% на тиждень (79 , 80). Ці фармакологічні підходи повинні супроводжуватися вимірюванням симптомів відміни за допомогою системи оцінки.

3.13. Передозування опіоїдами

Передозування опіоїдами може бути викликано неправильним розрахунком початкової дози, необхідної для дитини . Це також може виникнути, коли дози не розраховані належним чином під час заміни опіоїдів або коли препарати з пролонгованим вивільненням використовуються помилково замість препаратів короткої дії. Дуже важливо, щоб медичні працівники були навчені призначати та вводити опіоїдні анальгетики, доступні для знеболення в їхніх медичних службах, щоб уникнути помилок у поводженні із цими ліками. Будь-який новий опіоїдний анальгетик і будь-яка нова лікарська форма слід вводити до служби охорони здоров'я лише після відповідної підготовки медичних працівників щодо раціонального медичного використання.

При опіоїдному передозуванні у дитини може виникнути пригнічення дихання, яке зазвичай супроводжується класичною ознакою точкових зіниць, що може призвести до коми. **Налоксон** є специфічним антидотом, але при його застосуванні необхідна обережність, щоб не спровокувати синдром відміни опіоїдів. Помірне передозування опіоїдів можна контролювати за допомогою штучної вентиляції легень, тоді як дози налоксону, починаючи з 1 мікрограм (мкг)/кг, титрують з часом, наприклад, кожні 3 хвилини, доки не буде знайдено необхідну дозу. Після цього може знадобитися інфузія низьких доз під ретельним наглядом для підтримки неспання, поки не зникне негативний ефект передозування опіоїдів (81).

Дітям, які отримують регулярне лікування болю опіоїдами, та дітям з толерантністю до опіоїдів, налоксон потрібно застосовувати з обережністю, щоб не викликати сильний біль або реакції відміни. Дози, необхідні для усунення передозування опіоїдами у таких пацієнтів, нижчі, ніж зазвичай призначаються для лікування опіоїдної інтоксикації та передозування у дітей, які раніше не отримували опіоїди.

3.14. Ад'ювантні лікарські засоби

Головним показанням до використання ад'ювантних лікарських засобів не є лікування болю, але вони мають анальгетичні властивості за деяких болісних станів. Вони можуть застосовуватися разом із анальгетиками для посилення знеболювання. Досліджувалися різні категорії лікарських засобів із метою визначення їх потенціалу як допоміжних у знятті постійного болю і в конкретних випадках, таких як невропатичний біль, біль у кістках та біль, пов'язаний із м'язовим спазмом.

3.14.1. Стероїди

Рекомендації

18. Використання кортикостероїдів як ад'ювантних лікарських засобів ***не*** *рекомендується при лікуванні тривалого болю у дітей із медичними захворюваннями.*

(*Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*)

Немає досліджень у дітей, які б підтримували ад'ювантне застосування кортикостероїдів для полегшення болю, і кортикостероїди мають добре відомі побічні ефекти, особливо при тривалому застосуванні. Кортикостероїди показані для лікування специфічних інших станів, наприклад для зменшення набряку очеревини, для підвищення внутрішньочерепного тиску при пухлинах ЦНС, а також для лікування нейропатичного болю через стиснення спинного мозку або периферичних нервів.

3.14.2. Біль у кістках

Бісфосфонати

Рекомендації

19. Використання бісфосфонатів як ад'ювантних лікарських засобів ***не*** *рекомендується при лікуванні болю в кістках у дітей.*

(*Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*)

Немає систематичних оглядів, рандомізованих контрольних досліджень або інших досліджень щодо застосування бісфосфонатів для лікування болю в кістках у дітей. У дорослих один систематичний огляд показує, що бісфосфонати забезпечують помірне полегшення болю для пацієнтів із болісними кістковими метастазами (82). Однак застосування бісфосфонатів у дорослих пов'язане з потенційно руйнівними побічними ефектами, такими як остеонекроз щелепи. Необхідні додаткові дані щодо безпеки та ефективності бісфосфонатів у дітей, щоб оцінити потенціал цих ліків щодо болю в кістках.

3.14.3. Невропатичний біль

Дані щодо оцінки та кількості випадків невропатичного болю в дітей є обмеженими. Багато невропатичних станів, що спостерігаються в дорослих (наприклад, діабетична невропатія, постгерпетична невралгія, невралгія трійчастого нерва), рідко бувають у дітей. Діти страждають від інших невропатичних больових синдромів, у тому числі від комплексного регіонального больового синдрому, фантомних болів кінцівок, ушкодження спинного мозку, травматичного та післяопераційного невропатичного болю, і дегенеративних невропатій (наприклад, синдром Гієна-Барре) (*9*).

Антидепресанти

Наразі неможливо дати рекомендації за чи проти застосування трициклічних антидепресантів (ТЦА) та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) як допоміжних препаратів при лікуванні нейропатичного болю у дітей .

Трициклічні антидепресанти.

Клінічна практика та дані випробувань у дорослих підтримують використання ТЦА, таких як амітриптилін або нортриптилін, при лікуванні невропатичного болю, наприклад, постгерпетичної невралгії й діабетичної нейропатії (*83)*. Проте, хоча немає жодних підтверджень щодо застосування антидепресантів для лікування болю у дітей, існує обширний клінічний досвід із використання амітриптиліну для ведення болю у дітей.

Амітриптилін широко доступний і недорогий, а також включений у перелік EMLc для лікування депресивних розладів. Загальні ризики, пов'язані з передозуванням ТЦА, детально описані. У дорослих шкідливі ефекти від ТЦА можуть бути значними і призвести до припинення лікування невропатичного болю.

Коментар робочої групи: *станом на 01.05.2022 року лікарський засіб нортриптилін в Україні не зареєстровано.*

Селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну

Існують обмежені підтвердження того, що новіші СІЗЗС можуть бути ефективними для лікування невропатичного болю в дорослих (*83*), і немає жодних підтверджень на користь їх використання для полегшення болю у дітей. Використання СІЗЗС у дітей та підлітків з депресією пов'язується з підвищеним ризиком суїцидальних думок та поведінки, хоча цей ризик не був оцінений за допомогою відповідно спланованих досліджень (*84)*. Флуоксетин занесений в перелік EMLc як антидепресант при розладах у дітей, старших за вісім років (*85*).

Необхідні дослідження у дітей стосовно безпеки та ефективності при невропатичному болю ТЦА, СІЗЗС та новіших антидепресантів класу СІЗЗС і норадреналіну.

Протисудомні засоби

Немає доказів стосовно використання протисудомних засобів для ведення невропатичного болю у дітей. Не було виявлено систематичних оглядів та/або рандомізованих контрольних досліджень у дітей.

Карбамазепін.

Використання карбамазепіну для лікування невропатичного болю в дорослих є поширеним (*86*). Існує чималий досвід використання карбамазепіну в дітей при лікуванні судомних нападів. Карбамазепін внесений до EMLc як протисудомний засіб і широко використовується.

Габапентин.

Габапентин зареєстровано для застосування як протисудомний засіб для дітей віком від трьох років, але його пропонують використовувати для лікування невропатичного болю. Проте, немає порівняльних досліджень з карбамазепіном і немає жодних досліджень із визначення потенціалу габапентину як ад'ювантного засобу при лікуванні постійного болю у дітей. Більше того, дані досліджень стосовно дорослих не були опубліковані в повному обсязі, та оцінка ефективності габапентину в послабленні невропатичного болю у дорослих досі не розглядалася систематично (87).

Необхідні випробування щодо безпеки та ефективності карбамазепіну та габапентину у дітей як можливих допоміжних препаратів для лікування невропатичного болю.

Кетамін

Наразі неможливо надати рекомендацію щодо переваг і ризиків кетаміну як ад'ювантного засобу до опіоїдів від невропатичного болю в дітей.

Існують обмежені підтвердження стосовно кетаміну в субанестетичних (низьких) дозах як ад'ювантного засобу до сильних опіоїдів при онкологічному болю в дорослих, чого недостатньо для надання будь-якої рекомендації щодо клінічної практики (*88*). Немає досліджень стосовно дітей про використання кетаміну як ад'юванта до опіоїдів при тривалому болю. Існує необхідність у проведенні випробувань ефективності й безпеки субанестетичних (низьких) доз кетаміну для вивчення його потенціалу як допоміжного засобу до опіоїдів при болю у дітей, що важко піддається лікуванню (тобто болю, що не реагує достатньою мірою на деякі або всі форми лікування), і його побічних ефектів. Кетамін зазначений як анестетик у EMLc.

Місцеві анестетики

Наразі неможливо надати рекомендацію щодо переваг та ризиків, пов'язаних із системним застосуванням місцевих анестетиків при стійкому невропатичному болю у дітей.

Стосовно дорослих, існують деякі підтвердження, що внутрішньовенний лідокаїн та його пероральний аналог мексилетин більш ефективні, ніж плацебо, у зменшенні невропатичного болю (89). Не знайдено досліджень стосовно дітей, тому необхідні подальші дослідження, щоб вивчити безпеку та дієвість системного використання місцевих анестетиків для дітей з невропатичним болем від конкретних етіологій.

3.14.4. Біль, пов'язаний із м'язовим спазмом та спастичністю

Наразі неможливо надати рекомендацію щодо використання бензодіазепінів та/або баклофену як ад'ювантних засобів для лікування болю у дітей з м'язовими спазмами та спастичною хворобою.

Як баклофен, так і бензодіазепіни довгий час використовуються в лікуванні м'язового спазму та спастичності, незважаючи на відсутність доказової бази (*90, 91*). Аналогічним чином немає переконливих доказів на підтримку використання баклофену та бензодіазепінів для лікування болю, пов'язаного з м'язовим спазмом (*72).*

3.15. Порядок подальших досліджень

Необхідно більше даних щодо тривалого вживання опіоїдів у дітей, а також досліджень, що порівнюють опіоїди в цих вікових групах. Враховуючи загальну недостатність досліджень у новонароджених, немовлят та дітей, було визначено програму дослідження, яка керуватиме зусиллями наукової спільноти щодо вивчення низки пріоритетних аспектів фармакологічного лікування болю. Можна проводити дослідження на педіатричній популяції за умови використання прийнятної та відповідної методології дослідження. Пріоритети, визначені Групою з розробки рекомендацій для програми досліджень фармакологічних втручань для лікування болю у дітей, представлені в Додатку 5 . *Порядок денний дослідження*.

4. ПОКРАЩЕННЯ ДОСТУПУ ДО ЗНЕБОЛЕННЯ В СИСТЕМАХ ЗДОРОВ'Я

4.1. Право на здоров'я, право на полегшення страждань

У Статуті ВООЗ здоров'я визначається як «*стан повного фізичного, душевного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб і фізичних вад*». Мати найвищий досяжний рівень здоров'я – одне з фундаментальних прав кожної людини, незалежно від раси, релігії, політичних переконань, економічного чи соціального статусу. Крім того, Статут вказує, що здоров'я всіх народів є основним фактором у досягненні миру та безпеки і залежить від найтіснішої співпраці окремих осіб і держав.

Конвенція Організації Об'єднаних Націй про права дитини (1989) підкріплює «*право дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я та засобами лікування хвороб і відновлення здоров'я*». Держави-учасниці Конвенції намагаються забезпечити, щоб жодна дитина не була позбавлена свого права на доступ до подібних послуг.

Комітет ООН з економічних, соціальних і культурних прав визнав як частину цього права на здоров'я «*увагу та догляд за хронічно й невиліковно хворими людьми, полегшення в міру можливості їх страждань і надання їм спроможності гідно піти з життя*»(*93*).

Єдина конвенція ООН про наркотичні засоби 1961 року з поправками, внесеними до неї згідно з Протоколом 1972 року, який встановлює міжнародні заходи контролю для більшості опіоїдних анальгетиків, стверджує, що опіоїди «*необхідні для полегшення болю та страждань, та повинні бути вжиті заходи для задоволення потреби в наркотичних засобах для таких цілей*» (*94*).

Країни, що підписали ці міжнародні конвенції, доручили своїм урядам дотримуватися та діяти у відповідності до цих прав. Державна політика в сфері полегшення болю має спиратися на ці зобов'язання.

4.2. Міжнародні положення щодо опіоїдних анальгетиків

Країни діють у рамках міжнародної нормативно-правової бази, а це означає, що основні лікарські засоби для опіоїдного знеболювання, такі як морфін, підлягають міжнародному контролю відповідно до Єдиної Конвенції про наркотичні засоби 1961 року з поправками, внесеними згідно з Протоколом 1972 року. Конвенція викладає спеціальні вимоги контролю за наркотичними речовинами та підкреслює необхідність створення доступу до опіоїдних анальгетиків для медичного застосування, як повідомлялося вище. Ця концепція була підкріплена резолюцією Економічної Економічної і соціальної ради ООН 2005/25, що визнає брак доступу до опіоїдів для знеболення у 80 % населення світу і закликає держави-члени подолати перешкоди у медичному використанні таких анальгетиків, запобігаючи їх витоку для незаконного використання. Ця необхідність була одночасно стверджена в Резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (ВАОЗ) 2005 р. 58.22 щодо профілактики та контролю раку.

Кожна країна-підписант міжнародних конвенцій щодо наркотиків має дотримуватися конвенцій, як забезпечуючи медичне використання контрольованих речовин, так і запобігаючи їхньому неналежному використанню. Країни мали впровадити зобов'язання згідно з конвенціями у свої національні закони і норми. Проте закони і положення деяких країн можуть містити норми, що виходять за рамки вимог контролю Єдиної конвенції про наркотичні засоби, що часто ускладнює доступ до опіоїдних анальгетиків. Оцінка наявних національних законів і норм контролю за наркотиками є необхідним кроком у покращенні доступу до опіоїдного знеболення для помірного або сильного болю. Представники влади та відповідальні за розширення знеболювального лікування в системі охорони здоров'я повинні почати з оцінки національних постанов щодо виробництва, закупівель, зберігання, організації збуту, призначання, видачі та застосування опіоїдних анальгетиків. Якщо в країні немає положень, які допускали б застосування опіоїдів для медичних цілей, вони мають бути розроблені відповідно до Єдиної Конвенції про наркотичні засоби. Ті країни, які мають дуже суворі закони, повинні намагатися зробити їх менш обмежувальними і більш придатними для реалізації. Всесвітня організація охорони здоров'я розробила настанови, щоб забезпечити досягнення балансу в національній політиці контролю над опіоїдами, остання редакція 2011 року (*95*).

4.3. Напрями національної політики лікування болю

Забезпечення наявності лікарських засобів тамування болю потребує підтримки державної політики та нормативів. У формуванні державної політики щодо доступу до знеболення є декілька ключових напрямків та відповідальних відомств. Крім аспектів контролю над опіоїдними анальгетиками, країни мають взяти до уваги стратегічні пріоритети в лікуванні болю. Державна політика, націлена на забезпечення лікування болю в межах своєї системи охорони здоров'я, має розглянути кілька аспектів, що перешкоджають знеболенню, в тому числі поведінкові та освітні бар'єри, а також перешкоди в регулюванні та постачанні. Зміна нормативної бази для опіоїдних анальгетиків, наприклад полегшення процедур відпуску, не призведе автоматично до підвищення доступу до знеболювальних засобів, оскільки не матиме ніякого впливу на необґрунтований страх вживання опіоїдів («опіофобію») серед клініцистів, фармацевтів, медперсоналу, пацієнтів/ок та їхніх родин. Для того, щоб змінити ставлення, значна кількість зусиль має бути спрямована на просвітництво щодо раціонального використання опіоїдних лікарських засобів. Подібно до цього, подолання перешкод у постачанні та створення доступності лікарських засобів за ціною в системі охорони здоров'я не матиме великого впливу на їх використання, якщо не долаються освітні або нормативні бар'єри.

Політика покращення лікування болю має бути комплексною у врахуванні того, як нормативні, освітні аспекти та аспекти постачання вплинуть на лікування болю. Це означає, що уряди мають взяти до уваги фінансові ресурси та кадрові ресурси охорони здоров'я при розробці політики та реалізації планів ведення болю. Ведення болю на належному рівні також можливе в країнах з обмеженими ресурсами.

Лікарі-консультанти з болю, пацієнти та об'єднання медперсоналу можуть відігравати важливу роль у залученні та підтримці політиків щодо покращення доступу до болю як невід'ємної складової національної системи охорони здоров'я. Аналіз та дослідження різних типів перешкод у належному лікуванні болю та доступності опіоїдів можливі завдяки залученню всіх тих, хто пов'язані в наданні такого лікування (від відділів із контролю за наркотиками та міністерств департаментів охорони здоров'я до асоціацій медичних працівників, правоохоронних органів і т.п.).

4.4. Фінансування знеболювання в національній системі

Наскільки це можливо, уряди мають гарантувати наявність та широку доступність найбільш економічно ефективного та доцільного лікування. Лікування болю потребує багатопрофільного підходу, який поєднує фармакологічне й нефармакологічне втручання. Обидва типи втручання тягнуть за собою витрати. Ці настанови були розроблені з метою пошуку та оцінки підтверджень та формулювання рекомендацій щодо фармакологічного лікування болю. Вони надають основну інформацію для забезпечення лікування помірного та сильного стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями. Подібним чином вибір нефармакологічного втручання має скеровуватися підтвердженнями, що підтримують його використання, і врахуванням його економічної ефективності та доцільності стосовно інших втручань та національних фінансових і людських ресурсів.

Спроможність країни забезпечити знеболення як елемент права на здоров'я залежить від того, як спланована її система фінансування охорони здоров'я. Власні витрати пацієнтів та пацієнток навряд чи дозволять їм отримати доступ до знеболюючих лікарських засобів, так само як і до інших основних лікарських засобів. Дослідження показали, що ціни на опіоїдні анальгетики в системі витрат за власний рахунок вищі в країнах, що розвиваються, ніж у розвинених країнах, що робить ці основні лікарські засоби ще більш недоступними для пацієнтів/ок, котрі їх потребують (*96, 97*). Власні витрати на медичну допомогу підтримують нерівності серед населення в доступі до обслуговування та основних ліків і є перешкодою для найбідніших (*98-100*). Відшкодування та розширення доступу до лікування болю або в рамках систем медичного страхування (таких як системи охорони здоров'я, що фінансуються за рахунок податків), або систем соціального страхування здоров'я можуть бути соціально-відповідальним способом гарантування того, що знеболювання є частиною права на здоров'я. Альтернативні механізми фінансування, такі як системи суспільного медичного страхування, можуть бути прийнятною заміною в умовах, коли інституційна структура традиційних схем медичного страхування є слабкою.

Розробка та підтримка послуг із лікування болю відбувається в ширшому контексті національного фінансування охорони здоров'я. Тому розуміння того, як узгоджуються та виділяються кошти на охорону здоров'я, є важливим при плануванні впровадження та підтримки послуг із лікування болю. Використання схем покриття ризику – перспективний підхід до оплати медичних послуг, а також більш доцільний спосіб розвитку та підтримки послуг із полегшення болю на первинному, вторинному та третинному рівнях медичних послуг, а також у громаді.

4.5. Оцінка потреб у знеболюванні

Визначення загальних ресурсів та пов'язаних витрат, необхідних для ініціювання та підтримки послуг зі знеболення на всіх рівнях системи охорони здоров'я, – ключовий елемент стратегічного планування. Оцінка потреб є формальною систематичною спробою визначити важливі прогалини між тим, які послуги необхідні, і тим, які послуги надаються на даний момент. Оцінка включає документування важливих прогалин між поточними й бажаними результатами, і подальше прийняття рішення щодо того, в якому порядку ці прогалини мають бути усунуті. Кошторис витрат має містити різні сценарії розширення послуг як для фармакологічних, так і для немедикаментозних втручань.

Оцінка потреб та кошторис витрат на покращення фармакологічного лікування болю мають залучати такі сфери:

Освітні потреби

- *Вартість підготовки з ведення болю для фахівців у галузі охорони здоров'я*. Мають бути оцінені прогалини в освіті, і прийняті на державному рівні навчальні плани з фармакологічних втручань. Вони можуть включати навчання медичного персоналу та фармацевтів, оновлення програм медичних закладів вищої освіти і навчання фахівців у галузі охорони здоров'я на робочому місці. Після того, як національні керівництва з лікування болю будуть підготовлені, їх треба поширити й підготувати плани підготовки по всій території країни.
- *Вартість навчання для всіх посадових осіб та фахівців, котрі беруть участь у закупівлях, постачанні та видачі опіоїдних лікарських засобів*. Різні види навчання мають оцінюватися відповідно до цільової групи фахівців та їх потреб у навчанні щодо національних вимог із контролю за наркотиками та регулювання опіоїдних анальгетиків. Залученими мають бути фахівці в галузі охорони здоров'я, посадовці, котрі регулюють контроль над наркотиками, та правоохоронні органи. Цей вид навчання необхідний при внесенні змін до державних заходів із контролю за наркотиками, щоб гарантувати, що нормативні вимоги вірно розуміються й застосовуються. Навчання також може бути необхідним, якщо неточність знання про державні нормативні вимоги з контролю за наркотиками призводить до проблем у доступності цих речовин для медичного застосування.
- *Витрати на інформаційно-пропагандистську діяльність, а саме популяризацію та поширення серед населення інформації про медичне використання опіоїдних лікарських засобів для знеболення та паліативної допомоги*. Можливо, буде потрібно врахувати додаткові витрати у вартість підготовки медичних робітників/ць та всіх працівників і фахівців, задіяних у закупівлі, постачанні, призначенні та видачі лікарських засобів. У певних країнах освіта широкої громадськості щодо медичного використання опіоїдних анальгетиків для знеболення може бути ключовим фактором у подоланні хибних уявлень та упереджень стосовно цих лікарських засобів.

Вимоги системи постачання та кількісний аналіз потреб

- *Витрати на обладнання, яке усуне можливість витоку контрольованих опіоїдних лікарських засобів*. Як правило, у приватному та державному секторах існують заходи для уникнення порушення торговельних зв'язків під час зберігання і збуту засобів. Норми контролю за наркотиками вимагають заходів для захисту опіоїдних лікарських засобів (таких як, наприклад, сейфи), щоб уникнути витоку контрольованих лікарських засобів для незаконного використання. У той час як ці запобіжні заходи, що визначаються на рівні країни, а не на рівні міжнародних конвенцій про лікарські засоби, мають гарантувати, що не відбудеться жодного витоку, вони не мають погіршувати доступність лікарських засобів для медичного застосування як із точки зору доцільності, так і з точки зору витрат.
- *Витрати на лікарські засоби, їх зберігання та збут*. Такі витрати мають бути враховані в бюджети національних систем охорони здоров'я з постачання лікарських засобів. Паралельні системи постачання, як правило, не є рентабельними (*101, 102*).
- *Кількісний аналіз потреб*. Кількісний аналіз потреб у лікуванні відіграє важливу роль при плануванні послуг із лікування та при розгляді доступності послуг для різних груп населення. Він є основою прогнозування кількості лікарських засобів, зокрема опіоїдних анальгетиків, які будуть необхідні для послуг знеболення.

Політичні та регуляторні потреби

- *Витрати на оцінку та модифікацію політичних стратегій, законів і норм*. Ці витрати є прямими й непрямими. Прямі витрати пов'язані з оцінкою і зміною політик і норм; непрямі витрати пов'язані з поширенням інформації для гарантування того, що нові політики та норми відомі та застосовуються в країні і для того, щоб розширити

користування різними рівнями послуг. Ці непрямі витрати можуть частково перетинатися з потребами в навчанні, але важливо, щоб уряди також враховували ці витрати у своєму плануванні покращення ведення болю.

Подібним чином кошторис витрат на впровадження й реалізацію немедикаментозних втручань має бути врахований та за можливості інтегрований у всебічне планування ведення болю в системі охорони здоров'я.

4.6. Збереження ресурсів через лікування болю

Біль як тягар для людини, сім'ї, громади та суспільства часто недооцінюється. Традиційні методи оцінки економічного тягаря хвороби, такі як оцінка поширеності та захворюваності, важко використовувати при визначенні тягаря гострого та стійкого болю. Більше того, ці методи не беруть до уваги наслідки тривожного характеру болю та його впливу на повсякденне життя. Хронічний біль має великий вплив на участь у ринку праці та продуктивність і часто є причиною того, що люди передчасно залишають ринок праці. Подібно до цього стійкий біль у дітей є причиною пропущених днів у шкільному навчанні та прогулів батьків і доглядальників/ць.

За відсутності лікування біль впливає не тільки на особу, що його відчуває, але і його чи її сім'ю, громаду та суспільство в цілому. Це відбувається тому, що біль супроводжується іншими симптомами, такими як депресія, тривога та фізичні обмеження, а також соціальною ізоляцією для пацієнтів/ок та їхніх рідних. Адекватне тамування болю на основі комплексного підходу, який враховує фармакологічний, фізичний, поведінковий і духовний аспекти, пропонує рішення, яке не тільки знімає біль, а й усуває ці приховані витрати. Таким чином, політики мають прийняти підхід «єдиної системи» до лікування болю і зробити цей підхід невід'ємною частиною системи державної охорони здоров'я та соціального забезпечення.

Дійсно, лікування болю в дорослих і дітей на належному рівні знижує витрати для суспільства, позитивно впливає на раціональне використання послуг системи охорони здоров'я і є як економічно, так і соціально ефективним для країни (*103–108)*

4.7. Покриття лікування болю

Покриття лікування болю в системі охорони здоров'я має задіяти всі три рівні медичної допомоги: третинний, вторинний і первинний. Ці настанови з лікування були задумані для того, щоб надати інструмент, який буде використовуватися пристосовуватися для цих трьох рівнів послуг.

Покриття лікування болю може бути також успішно розширене до рівня громади. Підходи в сфері охорони здоров'я, що базуються на потребах місцевого населення, були впроваджені для надання паліативної допомоги, особливо в умовах, де проблему паліативної допомоги неможливо було вирішити на первинному рівні медичної допомоги. Цей підхід було впроваджено у країнах із серйозною нестачею медичних працівників/ць і високим рівнем захворюваності. Враховуючи значну обмеженість інфраструктури охорони здоров'я та ресурсів, а також високий попит на забезпечення служб надання паліативної допомоги, допомога в громаді та на дому розглядається як провідна можливість задоволення потреб у паліативній допомозі.

Деякі країни створили сильні мережі допомоги на дому, що взаємодіють із системою первинної медичної допомоги, як відповідь на епідемію ВІЛ/СНІДу і як складову догляду при онкологічних та інших хронічних захворюваннях. Важливі ініціативи з надання паліативної допомоги залучають як урядові, так і неурядові ініціативи, і в багатьох випадках підтримуються міжнародними організаціями. Ці ініціативи зібрали велику базу знань про те, як недорога якісна паліативна допомога може надаватися в умовах обмежених ресурсів. Вони покладаються в основному на мережі членів громади, яких навчає та курує команда спеціалістів/ок із паліативної допомоги (*109, 110*).

4.8. Кадрові ресурси для лікування болю

Лікування болю має здійснюватися в межах доступних трудових ресурсів системи охорони здоров'я в країні. Деякі країни мають дефіцит кадрів охорони здоров'я і перевантажені служби медичної допомоги. Країнам слід розглянути, яким чином використовувати наявні кадрові ресурси охорони здоров'я так, щоб це було економічно ефективно, водночас запроваджуючи або розширюючи лікування болю на рівні громади. Кожна країна розробляє й регулює свою систему охорони здоров'я з урахуванням складу її медичних кадрів (типу та кількості фахівців у галузі охорони здоров'я, рівня підготовки у сфері знеболення, географічного розподілу всередині країни, наприклад у сільській чи міській місцевості).

Ключові рекомендації

20. Заохочується просвіта фахівців у сфері охорони здоров'я щодо стандартизованого лікування стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями та поводження з необхідними лікарськими засобами, в тому числі опіоїдними анальгетиками.

21. Фахівцям у галузі охорони здоров'я буде дозволено працювати з опіоїдами в рамках їхньої практики або професійної ролі на основі їх загальної професійної ліцензії без будь-яких додаткових вимог із ліцензування.

22. Крім того, країни можуть розглянути можливість дозволити особам інших професій, залежно від їхньої ситуації, діагностувати, призначати, вводити та/або видавати опіоїди з міркувань гнучкості, ефективності, підвищення забезпечення послугами та/або покращення якості медичної допомоги.

23. Умови, за яких надається такий дозвіл, мають базуватися на демонстрації компетентності, достатньої підготовки та особистої відповідальності за професійне виконання

Точка зору Групи розробників настанов ВООЗ

У контексті лікування болю делегування завдань означає, що ряд активностей із оцінки та тамування болю передаються від лікарів-фахівців до інших фахівців у галузі охорони здоров'я. Це може включати і призначення опіоїдних анальгетиків. Делегування завдань має бути запровадженим у системах, що належним чином функціонують за принципом стримувань і противаг", щоб захистити і медичних працівників/ць, і людей, котрі отримують лікування та догляд. Деякі країни змінювали стратегії та норми, щоб дозволити молодшому медперсоналу та персоналу клінік призначати опіоїдні ліки для забезпечення покриття послугами зі знеболення. Вищенаведена рекомендація була сформульована Групою з розробки настанов із урахуванням опублікованого й неопублікованого досвіду лікування болю в державних системах охорони здоров'я, а також запровадження та якості послуг, що надаються за інших медичних умов. Необхідні додаткові задокументовані підтвердження для інформування політиків про можливі стратегії розширення покриття послуг із одночасним збереженням якості допомоги. Всесвітня організація охорони здоров'я розробила серію глобальних рекомендацій із перерозподілу обов'язків у послугах ВІЛ, загальні принципи цих рекомендацій можуть запозичуватися для інших видів делегування завдань у системі охорони здоров'я (*111)*.

Ці глобальні рекомендації та настанови про перерозподіл обов'язків розглянули такі аспекти:

- запровадження підходу перерозподілу обов'язків як ініціативи в охороні здоров'я після розгляду аналізу кадрових ресурсів та прогалин;
- створення сприятливої нормативно-правової бази для такого запровадження (наприклад, юридичне розширення прав і можливостей фахівців у галузі охорони здоров'я для виконання делегованих завдань);
- гарантування якості допомоги та самодостатньої стабільності цього підходу в системі охорони здоров'я.

4.9. Яке лікування має бути доступним

Підтвердження ефективності та безпеки для дітей є необхідною передумовою для створення програмного вибору щодо типів лікарських засобів і форм, які будуть доступними для лікування болю в дітей.

Врахування витрат, доступності та доцільності лікарських засобів також впливає на вибір між лікарськими засобами з аналогічними профілями ефективності та безпеки. Ці настанови охоплюють мінімальні фармакологічні втручання для полегшення стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями. Набуто та оцінено підтвердження щодо використання неопіоїдних анальгетиків, опіоїдних анальгетиків і можливих ад'ювантних лікарських засобів для знеболення в цій конкретній популяції. У рамках цього прозорого й ретельного процесу був вироблений план подальших досліджень щодо підтверджень, яких бракує для цих фармакологічних втручань, щоб скеровувати наукову спільноту в дослідженнях у цій сфері.

Прийняття науково обґрунтованих настанов закладає базу для вибору основних лікарських засобів для систем охорони здоров'я в країнах. Кожна країна повинна мати власний перелік основних лікарських засобів. Цей головний інструмент політики, що ґрунтується на концепції, викладеній в приблизних переліках ВООЗ основних лікарських засобів для дорослих і дітей, використовується для планування наявності та цінової доступності лікарських засобів у державній фармацевтичній галузі. Метою державних переліків основних лікарських засобів є забезпечення мінімального переліку найбільш ефективних, безпечних і економічно ефективних лікарських засобів, необхідних у базовій системі охорони здоров'я для лікування пріоритетних захворювань та станів. Пріоритетні захворювання відбираються на основі нинішньої та прогнозованої майбутньої значимості для здоров'я населення країни.

Разом із розробкою державних, доказово обґрунтованих настанов щодо лікування болю, створення яких підтримується та курується ВООЗ, країни мають забезпечити все необхідне для того, щоб лікарські засоби для лікування болю в дітей (відповідні дозування препаратів та лікарські форми) були включені в державні переліки основних лікарських засобів та в основні державні процеси постачання ліків, а також системи медичного страхування.

У той час як опіоїди є високоактивними лікарськими засобами для полегшення помірного та сильного болю, існує ризик неправильного використання та витоку, який може бути низькимабо високим залежно від країни. Заходи щодо скорочення ризику неправильного використання опіоїдних лікарських засобів включають пильність та готовність до такої можливості і відповідний спосіб призначення засобів, у тому числі ретельний відбір пацієнтів/ок. Для запобігання випадковому передозуванню з боку членів родини, доглядальники/ці та пацієнт/ка мають попереджатися про зберігання ліків у безпечному місці в контейнерах, безпечних для дітей. Також треба враховувати можливість того, що один з батьків може мати опіоїдну залежність і використовувати опіоїди для власного споживання.

A2.1 DEVELOPMENT PROCESS

Ці настанови були розроблені у відповідності до засад і процедур, встановлених Комітетом ВООЗ з розгляду настанов (WHO Guidelines Review Committee, GRC), створеним у 2007 р. для забезпечення узгодженості настанов ВООЗ із міжнародно визнаним провідним досвідом, включно з відповідним використанням підтверджень. Дані Настанови ВООЗ щодо фармакологічного лікування стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями були підготовлені відповідно до Посібника ВООЗ щодо розробки настанов та модифіковані у міру потреби для надання консультації з багатьох складних клінічних педіатричних питань, для ких підтвердження або обмежені, або відсутні (112).

Робоча група сформулювала клінічні питання та питання системи охорони здоров'я, які мають розглядатися протягом підготовки настанов. Документ, що містить питання та описує запланований зміст настанов, зазначений як Документ про масштаби проекту настанов ВООЗ

із лікування хронічного болю в дітей (Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children, 113)

Було проведено ретельний пошук із цих питань, щоб виявити, у порядку черговості, систематичні огляди РКД та обсерваційних досліджень стійкого болю в дітей. Під час третьої стадії додаткові дослідження, надані робочою групою, були вивчені на предмет актуальності сфери та формату дослідження, з метою включення їх у коло досліджень, отриманих під час першопочаткового пошуку. Для тих втручань, для яких не було отримано ні систематичних оглядів, ні РКД, робочою групою ВООЗ з оцінки лікарських засобів було запропоновано надати обсерваційні дослідження (бажано групові дослідження й дослідження «випадок-контроль») та дослідження фармакокінетики, які могли б надати інформацію для розгляду цих втручань.

Як тільки цей процес було завершено, Група розробників настанов (англ. Guidelines Development Group, GDG), підгрупа Розширеної експертної групи, що складається з міжнародної мультидисциплінарної групи експертів/ок із лікування болю, організувала зустріч у березні 2010 р. для оцінки підтверджень та формулювання рекомендацій, визначення програми досліджень та розгляду й розробки розділів настанов.

РЕЗЮМЕ ПРИНЦИПІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ

Принципи

Для оптимального лікування болю може знадобитися комплексний підхід, що включає комбінацію непіоїдних, опіоїдних анальгетиків, допоміжних і немедикаментозних засобів. Комплексний підхід можливий навіть в умовах обмежених ресурсів.

Правильне використання знеболюючих препаратів полегшить біль у більшості дітей із постійним болем через медичне захворювання та спирається на такі ключові поняття:

- використовувати двоетапну стратегію
- дозування через регулярні проміжки часу («за годинником»)
- за допомогою відповідного способу введення («через рот»)
- пристосування лікування до окремої дитини (“особистістю”).

Клінічні рекомендації

1. Рекомендується застосовувати знеболюючу терапію в два прийоми відповідно до ступеня тяжкості болю у дитини .
2. Парацетамол та ібупрофен є препаратами вибору на першому етапі (легкий біль).
3. І парацетамол, і ібупрофен повинні бути доступними для лікування на першому етапі.
4. Застосування сильних опіоїдних анальгетиків рекомендується для полегшення помірного та сильного постійного болю у дітей із медичними захворюваннями.
5. Морфін рекомендований як сильний опіоїд першої лінії для лікування тривалого помірного та сильного болю у дітей із медичними захворюваннями.
6. Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати будь-який альтернативний опіоїд замість морфіну як опіоїду першого вибору.
7. При виборі опіоїдних анальгетиків, альтернативних морфіну, слід керуватися міркуваннями безпеки, доступності, вартості та придатності, включаючи фактори, пов’язані з пацієнтом.
8. Настійно рекомендується, щоб пероральні форми морфіну негайного вивільнення були доступні для лікування постійного болю у дітей із медичними захворюваннями.
9. Рекомендується також, щоб були доступні пероральні лікарські форми пролонгованого вивільнення, призначені для дітей , якщо вони доступні.
10. Змінити опіоїди та/або шлях введення дітям настійно рекомендується за наявності недостатнього анальгетичного ефекту з нестерпними побічними ефектами.

11. Альтернативні опіоїди та/або лікарські форми як альтернатива оральному морфіну повинні бути доступними для практикуючих лікарів, на додаток до морфіну, якщо це можливо.
12. Звичайна ротація опіоїдів не рекомендується.
13. Рекомендованим способом введення є пероральний прийом опіоїдів.
14. Вибір альтернативних шляхів введення, коли пероральний шлях недоступний, повинен ґрунтуватися на клінічному судженні, доступності, доцільності та перевагах пацієнта.
15. Слід уникати внутрішньом'язового введення дітям.
16. Потрібне ретельне розмежування між епізодами болю в кінці дози, болем, пов'язаним із рухом або процедурою, та проривним болем.
17. Настійно рекомендується, щоб діти з тривалим болем регулярно отримували ліки для контролю болю, а також відповідні ліки від проривного болю.

Немає достатніх доказів, щоб рекомендувати конкретний опіоїд або шлях введення для проривного болю у дітей. Необхідно зробити відповідний вибір методу лікування на основі клінічного висновку, доступності, фармакологічних міркувань та факторів, пов'язаних із пацієнтом.

18. Застосування кортикостероїдів як допоміжних препаратів **не** рекомендується при лікуванні тривалого болю у дітей із медичними захворюваннями.
19. Застосування бісфосфонатів як допоміжних лікарських засобів **не** рекомендується при лікуванні болю в кістках у дітей.

Наразі неможливо дати рекомендації:

- *за або проти застосування трициклічних антидепресантів (ТЦА) та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) як допоміжних лікарських засобів при лікуванні нейропатичного болю у дітей.*

- *для будь-якого протисудомного засобу як допоміжного засобу при лікуванні нейропатичного болю у дітей.*

- *щодо переваг та ризиків кетаміну як допоміжного засобу до опіоїдів для лікування невропатичного болю у дітей.*

- *щодо переваг та ризиків системного застосування місцевих анестетиків для персистуючого нейропатичного болю у дітей.*

- *для застосування бензодіазепінів та/або баклофену як допоміжного засобу при лікуванні болю у дітей із м'язовими спазмами та спастичностю.*

Рекомендації системи охорони здоров'я

20. Заохочується навчання медичних працівників стандартизованому лікуванню тривалого болю у дітей із медичними захворюваннями та поводженню з необхідними лікарськими засобами, включаючи опіоїдні анальгетики.

21. Медичним працівникам буде дозволено працювати з опіоїдами в межах своєї практики або професійної ролі на основі їх загальної професійної ліцензії без будь-яких додаткових вимог до ліцензування.

22. Крім того, країни можуть, залежно від їхньої ситуації, дозволити іншим фахам діагностувати, призначати, призначати та/або відпускати опіоїди з міркувань гнучкості, ефективності, збільшення охоплення послугами та/або покращення якості допомоги.

23 Умови, за яких надається такий дозвіл, повинні ґрунтуватися на демонстрації компетентності, достатньої підготовки та особистої відповідальності за професійну діяльність.

ПОСИЛАННЯ

1. WHO model formulary for children. Geneva, World Health Organization, 2010.
2. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. Pain, 2008, 137:473–477.
3. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, 2nd ed. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994.
4. Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. In: Weiner RS. Pain management: a practical guide for clinicians, 6th ed. New York, NY, CRC Press, 2002.
5. Loeser JD et al., eds. Bonica's management of pain, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
6. McGrath PJ, Finley GA, eds. Chronic and recurrent pain in children and adolescents. Seattle, WA, International Asssociation for the Study of Pain (IASP) Press, 1999.
7. Haanpää M, Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. IASP Clinical Updates, 2010, 18:1–6.
8. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. Minerva Anestesiologica, 2004, 70:393–398.
9. Walco GA et al. Neuropathic pain in children: special considerations. Mayo Clinic Proceedings, 2010, 85(Suppl. 3):S33–S41.
10. Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. Pain in infants, children and adolescents, 2nd ed. Philadelphia, PA, Lippincot Williams and Wilkins, 2003.
11. Mishra S et al. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. Indian Journal of Palliative Care, 2009, 15:14–18.
12. Svendsen KB et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. European Journal of Pain, 2005, 9:195–206.
13. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD et al., eds. Bonica's management of pain, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:17–25.
14. Cancer pain relief with a guide to opioid availability, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1996.
15. Scadding J. Neuropathic pain. Advances in Clinical Neuroscience & Rehabilitation, 2003, 3:8–14.
16. Albertyn R et al. Infant pain in developing countries; a South African perspective. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, eds. Pain in neonates and infants, 3rd ed. Amsterdam, Elsevier, 2007:263–371.
17. Gaughan DM et al. The prevalence of pain in pediatric human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome as reported by participants in the Pediatric Late Outcomes Study (PACTG 219). Pediatrics, 2002, 109:1144–1152.
18. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006 (http:// www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf, accessed 8 September 2011).
19. Breitbart W, DiBiase L. Current perspectives on pain in AIDS, Part 1. Oncology, 2002, 16:818–835.
20. Moyle GJ, Sadler M. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. Drug Safety, 1998, 19:481–494.
21. Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva, World Health Organization 1998.
22. Foley KM et al. Pain control for people with cancer and AIDS. In: Jamison DT et al., eds. Disease control priorities in developing countries, 2nd ed. New York, The World Bank and Oxford University Press, 2006:981–993.
23. Van den Beuken-van Everdingen MH et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Annals of Oncology, 2007, 18:1437–1449.
24. Okpala I, Tawil A. Management of pain in sickle-cell disease. Journal of Royal Society of Medicine, 2002, 95:456–458.

25. Stinson J, Naser B. Pain management in children with sickle cell disease. Paediatric Drugs, 2003, 5:229–241.
26. Hofmann M et al. Posttraumatic stress disorder in children affected by sickle-cell disease and their parents. American Journal of Hematology, 2007, 82:171–172.
27. Benjamin L. Pain management in sickle cell disease: palliative care begins at birth? Hematology, 2008:466–474.
28. Palermo TM. Assessment of chronic pain in children: current status and emerging topics. Pain Research & Management& Management, 2009, 14:21–26.
29. McGrath PJ, Craig KD. Development and psychological factors in children's pain. Paediatric Clinics of North America, 1989, 36:823–836.
30. Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities. Pain Research & Management, 2009, 14:116–120.
31. Herr K et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. Pain Management Nursing, 2006, 7:44–52.
32. von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. Pain, 2007, 127:140–150.
33. Pillai Riddell R, Racine N. Assessing pain in infancy: the caregiver context. Pain Research & Management, 2009, 14:27–32.
34. McGrath PJ et al. Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical trials: PedIMMPACT recommendations. The Journal of Pain, 2008, 9:771–783.
35. Stinson JN et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. Pain, 2006, 125:143–157.
36. Cohen LL et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:939–955.
37. Cohen LL et al. Introduction to special issue: evidence-based assessment in pediatric psychology. Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:911–915.
38. Huguet A, Stinson JN, McGrath PJ. Measurement of self-reported pain intensity in children and adolescents. Journal of Psychosomatic Research, 2010, 68:329–336.
39. von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. Pain Research & Management, 2006, 11:157–162.
40. von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity: what we know, where we are headed. Pain Research & Management, 2009, 14:39–45.
41. Hicks CL et al. The Faces Pain Scale – revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain, 2001, 93:173–183.
42. Hester NO et al. Measurement of children's pain by children, parents, and nurses: psychometric and clinical issues related to the Poker Chip tool and Pain Ladder. Final grant report. Generalizability of procedures assessing pain in children. Denver, CO, Center for Nursing Research, School of Nursing, University of Colorado, 1989.
43. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 1977, 36:186–187.
44. Odole AC, Akinpelu AO. Translation and alternate forms reliability of the Visual Analogue Scale in the three major Nigerian languages. The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice, 2009, 7.
45. von Baeyer CL et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. Pain, 2009, 143:223–227.
46. Crellin D et al. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting, Pediatric Anesthesia, 2007, 17:720–733.
47. Blount RL, Loiselle KA. Behavioural assessment of pediatric pain. Pain Research & Management, 2009, 14:47–52.

48. Stinson J et al. Review of systematic reviews on acute procedural pain in children in the hospital setting. Acute Pain, 2008, 10:105–106.
49. Ramelet A-S et al. Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale. Pediatric Anesthesia, 2007, 17:1156–1165.
50. Beyer JE et al. Practice guidelines for the assessment of children with sickle cell pain. Journal of the Society of Pediatric Nurses, 1999, 4:61–73.
51. Franck LS et al. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the adolescent pediatric pain tool. Journal of Pain and Symptom Management, 2002, 23:114–120.
52. Palermo TM. Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: a critical review of the literature. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 2000, 21:58–69.
53. Vetter TR. A primer on health-related quality of life in chronic pain medicine. Anesthesia and Analgesia, 2007, 104:703–718.
54. Palermo TM. Commentary: assessment of functional status and disability in pediatric chronic and recurrent pain. Pediatric Pain Letter, 2000, 4:37–38.
55. Jordhoy MS et al. Assessing physical functioning: a systematic review of quality of life measures developed for use in palliative care. Palliative Medicine, 2007, 21:673–682.
56. Helbostad JL et al. A first step in the development of an international self-report instrument for physical functioning in palliative cancer care: a systematic literature review and an expert opinion evaluation study. Journal of Pain and Symptom Management, 2009, 37:196–205.
57. Palermo TM et al. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:983–996.
58. Eccleston C, Jordan AL, Crombez G. The impact of chronic pain on adolescents: a review of previously used measures. Journal of Pediatric Psychology, 2006, 31:684–697.
59. Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM. Sleep disturbances in school-age children with chronic pain. Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:258–268.
60. Palermo TM, Kiska R. Subjective sleep disturbances in adolescents with chronic pain: relationship to daily functioning and quality of life. The Journal of Pain, 2005, 6:201–207.
61. Sullivan MJ et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. The Clinical Journal of Pain, 2001, 17:52–64.
62. Vervoort T et al. Catastrophic thinking about pain is independently associated with pain severity, disability, and somatic complaints in school children and children with chronic pain. Journal of Pediatric Psychology, 2006:31:674–683.
63. Pretzlik U, Sylva K. Paediatric patients' distress and coping: an observational measure. Archives of Disease in Childhood, 1999, 81:528–530.
64. Blount RL et al. Evidence-based assessment of coping and stress in pediatric psychology. Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:1021–1045.
65. Haywood C Jr et al. A systematic review of barriers and interventions to improve appropriate use of therapies for sickle cell disease. Journal of the National Medical Association, 2009, 101:1022–1033.
66. Albertyn R et al. Challenges associated with paediatric pain management in Sub Saharan Africa. International Journal of Surgery, 2009, 7:91–93.
67. Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. British Journal of Anaesthesia, 2001, 86:413–421.
68. Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? Paediatric Anaesthesia, 2010, 20:183–194.
69. Willmann S et al. Risk to the breast-fed neonate from codeine treatment to the mother: a quantitative mechanistic modeling study. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2009, 86:634–643.
70. Okkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. Clinical Pharmacokinetics, 1995, 28:385–404.

71. Guideline for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: evidence review. Glenview, IL, The American Pain Society in Conjunction with The American Academy of Pain Medicine, 2009 (http://www.ampainsoc.org/pub/pdf/Opioid_Final_Evidence_Report.pdf, accessed 9 September 2011).
72. [consultation document] WHO essential medicines list for children (EMLc); palliative care. 2008 (http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf, accessed 9 September 2011).
73. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. WHO model list of essential medicines for children: 2nd list (updated) March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
74. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2003 (including the 13th model list of essential medicines). Geneva, World Health Organization, 2003 (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_920.pdf, accessed 7 September 2011).
75. Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use (F10 F19). In: International classification of diseases and related health problems. Geneva, World Health Organization, 2007 (Chapter V; http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/, accessed 9 September 2011).
76. Finnegan LP et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. Journal of Addictive Diseases, 1975, 2:141–158.
77. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. Critical Care Medicine, 1994, 22:763–767.
78. Tobias JT. Out-patient therapy of iatrogenic opioid dependency following prolonged sedation in the pediatric intensive care unit. Intensive Care Medicine, 1996, 11:284–287.
79. Robertson RC et al. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. Pediatric Critical Care Medicine, 2000, 1:119–123.
80. Anand KJ et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. Pediatrics, 2010, 125:1208–1225.
81. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. New England Journal of Medicine, 2002, 347:1542.
82. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002, (2):CD002068.
83. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, (4):CD005454.
84. Hetrick SE et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, (3):CD004851.
85. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee. October 2007 (including the model list of essential medicines for children). Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950).
86. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, (3):CD005451.
87. Vedula SS et al. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. The New England Journal of Medicine, 2009, 361:1963–1971.
88. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003, (1):CD003351.
89. Challapalli V et al. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, (4):CD003345.
90. Taricco M et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000, (2):CD001131.
91. Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. CochraneDatabase of Systematic Reviews, 2003, (4):CD001332.

92. United Nations Convention on the Rights of the Child (1989). New York, NY, United Nations, 1989 (UN General Assembly Document A/RES/44/25).
93. The right to the highest attainable standard of health: 11/08/2000. Substantive issues arising in the implementation of the international covenant on economic, social and cultural rights. General comment No. 14 (2000) (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights). In: Twenty-second session of the Committee on Economic and Social Rights, Geneva, 25 April–12 May 2000, Agenda item 3. New York, NY, United Nations, 2000 (E/C, 12/2000/4).
94. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972 Protocol amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. New York, NY, United Nations, 1972 (http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf, accessed 23 January 2011).
95. Ensuring balance in national policies on controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines. Geneva, World Health Organization, 2011. (available on the web in 14 languages. http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_nocp_sanend/en/index.html, accessed 9 September 2011).
96. De Lima L et al. Potent analgesics are more expensive for patients in developing countries: a comparative study. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, 2004, 18:59–70.
97. De Lima L. Opioid availability in Latin America as a global problem: a new strategy with regional and national effects. Journal of Palliative Medicine, 2004, 7:97–103.
98. Tediosi F at al. Access to medicines and out of pocket payments for primary care: evidence from family medicines users and in rural Tajikistan. BMC Health Services Research, 2008, 8:109. (http:// www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-8-109.pdf, accessed 9 September 2011).
99. Leive A, Xu K. Coping with out-of-pocket health payments: empirical evidence from 15 African countries. Bulletin of the World Health Organization (BLT), 2008, 86:849–860.
100. Manzi F et al. Out-of-pocket payments for under-five health care in rural southern Tanzania. Health Policy and Planning, 2005, 20(Suppl. 1):i85–i93.
101. Practical guide for procurement planning and management of strategic public health supplies. Washington, DC, Pan American Health Organization, 2006.
102. Babaley M. Les défis dans les systèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments et autres produits de santé en Afrique : une cartographie pour sensibiliser les financeurs et les acteurs. ReMed, 2009, 41:10–18.
103. Phillips CJ et al. Prioritising pain in policy making: the need for a whole systems perspective. Health Policy, 2008, 88:166–175.
104. Phillips CJ. The real cost of pain management. Anaesthesia, 2001, 56:1031–1033.
105. Loeser JD. Economic implications of pain management. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1999, 43:957–959.
106. Smith BH et al. The impact of chronic pain in the community. Family Practice, 2001, 18:292–299.
107. Ho, IK et al. Healthcare utilization and indirect burden among families of pediatric patients with chronic pain. Journal of Musculoskeletal Pain, 2008, 16:155–164.
108. Sleed M et al. The economic impact of chronic pain in adolescence: methodological considerations and a preliminary costs-of-illness study. Pain, 2005, 119:183–190.
109. A community health approach to palliative care for HIV/AIDS and cancer patients in sub-Saharan Africa. Geneva, World Health Organization, 2004.
110. Palliative care. Geneva, World Health Organization, 2007 (Cancer control, knowledge into action: WHO guide for effective programmes, module 5) (http://www.who.int/cancer/media/FINALPalliative% 20Care%20Module.pdf, accessed 9 September 2011).
111. Task shifting: global recommendations and guidelines – rational redistribution of tasks among health workforce teams. Geneva, World Health Organization/U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)/Joint United Nations Programme on HIV (UNAIDS), 2008.
112. WHO handbook for guideline development. Geneva, WHO Guidelines Review Committee, World Health Organization. October 2009.

113. Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children. Geneva, World Health Organization, 2008.
114. Atkins D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC Health Services Research, 2004, 4:38.
115. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, (4):CD003868.
116. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004, (3):CD004847.
117. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. Cancer Treatment Reviews, 2006, 32:304–315.
118. Laurant M et al. Substitution of doctors by nurses in primary care. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, (2):CD001271.
119. Convention on Psychotropic Substances, 1971. New York, NY, United Nations, http://www.incb. org/pdf/e/conv/convention_1971_en.pdf, accessed 23 January 2011).
120. United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988. New York, NY, United Nations, 1988 (http://www.incb.org/pdf/e/conv/1988_convention_ en.pdf, accessed 23 January 2011).
121. Guidelines for the WHO review of psychoactive substances for international control. Geneva, World Health Organization, 2007.
122. Report of the International Narcotics Control Board: demand for and supply of opiates for medical and scientific needs. Vienna, International Narcotics Control Board, 1989.
123. International Narcotics Control Board. The report of the International Narcotics Control Board for 2004. New York, NY, United Nations, 2005.
124. Seya MJ et al. A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional and global level. Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy, 2011, 25: 6–18.
125. List of narcotic drugs under international control. Prepared by the International Narcotics Control Board in accordance with the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. Protocol of 25 March 1972 amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. Vienna, International Narcotics Control Board, 2004 (http://www.incb.org/pdf/e/list/46thedition.pdf, accessed 9 September 2011).
126. International Narcotics Control Board. The report of the International Narcotics Control Board for 2008. New York, NY, United Nations, 2009.
127. Internal document: United Nations Regional Task Force on Injection Drug Use and HIV/AIDS for Asia and the Pacific – a step-by-step algorithm for the procurement of controlled substances for drug substitution therapy. Bangkok, United Nations Office on Drugs and Crime/World Health Organization/Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2007.
128. International Narcotics Control Board. Guidelines for the import and export of drugs and precursor reference standards for use by national drug testing laboratories and competent national authorities. New York, NY, United Nations, 2007 (http://www.incb.org/documents/Reference_ standard_guidelines/reference-standards_en.pdf, accessed 9 September 2011).