

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Болевой синдром у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (часть 2)

Утверждены

на II Конференции с международным участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» в Москве, 1 декабря 2016 г. (пересмотр каждые 3 года)

МКБ-10: R52.1/ R52.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: KP337

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
 - Российское общество детских онкологов
 - Объединение детских анестезиологов и реаниматологов
 - Национальное общество детских гематологов и онкологов

Ключевые слова: болевой синдром у детей, интенсивность боли, ко-анальгетики – адъювантные анальгетики, лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения, нейропатическая боль, неопиоидные анальгетики, ноцицептивная висцеральная боль, ноцицептивная соматическая боль, опиоидные анальгетики, оценка болевого синдрома у детей, паллиативная медицинская помощь, персистирующая боль, подбор обезболивающей дозы у детей, прорывная боль, фармакотерапия боли у детей

Clinical Guidelines. Pain syndrome at children requiring palliative medical care (Part 2)

Key words: pain syndrome at children, intensity of the pain, co-analgesics – adjuvant analgesics, WHO's pain relief ladder, neuropathic pain, non-opioid analgesics, nociceptive visceral pain, nociceptive somatic pain, opioid analgesics, estimation of pain syndrome at children, palliative medical care, persistent pain, adjustment of analgesic dose at children, breakthrough pain, pharmacotherapy of pain at children

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

1. **Савва Наталья Николаевна** – к.м.н., доцент, главный врач БМЧУ «Детский хоспис «Дом с маяком», доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заместитель главного внештатного специалиста по паллиативной помощи – детский специалист по паллиативной помощи Департамента здравоохранения г. Москвы.
2. **Биккулова Диля Шавкатовна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-аналитического отдела ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, профессор кафедры паллиативной педиатрии и лазерной медицины ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.
3. **Кумирова Элла Вячеславовна** – д.м.н., заведующая кафедрой паллиативной педиатрии и лазерной медицины ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.
4. **Масчан Алексей Александрович** – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России – директор Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий.
5. **Невзорова Диана Владимировна** – к.м.н., доцент, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач ГБУЗ «Первый Московский хоспис им. В.В. Миллионщиковой» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России.
6. **Пчелинцев Михаил Владимирович** – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.
7. **Ульрих Глеб Эдуардович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

ЭКСПЕРТНЫЙ СОСТАВ

1. **Баранов Александр Александрович** – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, заведующий кафедрой педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, председатель Исполкома Союза педиатров России, председатель Научного совета по педиатрии Минздрава России, главный педиатр эксперт и член Коллегии Минздрава России, член Президиума Российской академии наук, член научного совета при Совете Безопасности России, член Координационного совета при Президенте РФ.
2. **Батышева Татьяна Тимофеевна** – д.м.н., профессор, директор Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный специалист Минздрава России по детской реабилитации, президент Национальной ассоциации экспертов по детскому церебральному параличу и сопряженным заболеваниям, член Президиума Всероссийского общества неврологов, Заслуженный врач Российской Федерации, главный детский невролог г. Москвы.
3. **Власов Василий Викторович** – д.м.н., профессор, член экспертного комитета по медицинским исследованиям Европейского бюро ВОЗ, член Комиссии РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований, эксперт РАН, член Общественного совета при Минздраве России, президент общества специалистов доказательной медицины.
4. **Полевиченко Елена Владимировна** – д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», заместитель председателя профильной комиссии по паллиативной помощи при главном внештатном специалисте по паллиативной помощи Минздрава России.
5. **Поляков Владимир Георгиевич** – д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заведующий кафедрой детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный детский онколог Минздрава России.

Список сокращений

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ЕАПП – Европейская ассоциация паллиативной помощи
 ЗНО – злокачественные новообразования
 СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
 ЦНС – центральная нервная система
 GRADE – система критериев качества и ценности клинической информации
 IASP – Международная ассоциация по изучению боли
 NIPS – шкала оценки боли у новорожденных/детей до 1 года

Термины и определения

Адьювантные анальгетики – препараты, прямое назначение которых не связано с обезболиванием, однако они помогают уменьшать боль в некоторых ситуациях.

Анальгетики – препараты, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность. Они не выключают сознание и не угнетают другие виды чувствительности. Исходя из фармакодинамики соответствующих препаратов, их подразделяют на следующие группы: *опиоидные* (наркотические) и *неопиоидные* (ненаркотические) анальгетики.

Боль – неприятное сенсорное или эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого повреждения.

Интенсивность боли – термин, равноценный термину «тяжесть боли» и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

Методы оценки боли – методы, используемые для оценки интенсивности боли и других ее характеристик, таких как локализация, интенсивность, частота. Методы измерения интенсивности боли часто называют шкалами боли. Также применяют такие термины, как инструменты и методики оценки боли.

Нейропатическая боль – боль, вызванная структурным повреждением или дисфункцией нервных клеток периферической или центральной нервной системы. Нейропатическая боль может персистировать даже без продолжающейся стимуляции.

Острая боль – это сенсорная реакция с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативных и других факторов при нарушении целостности организма. В нормальных условиях боль является биологически обусловленным защитным феноменом и исчезает при устранении причин, вызвавших повреждение.

Персистирующая боль – термин, используемый для обозначения длительной боли, связанной с соматическим заболеванием, тяжелыми инфекциями, злокачественными новообразованиями (ЗНО), хронической нейропатической болью, эпизодической болью.

Привыкание (толерантность) – снижение чувствительности к фармакологическому препарату после повторных введений. Для получения прежнего эффекта требуется повышение дозы.

Пролонгированные лекарственные формы – термин, используемый равноценно с такими терминами, как «пролонгированное высвобождение», «медленное высвобождение», «длительное высвобождение», «контролируемое высвобождение».

Прорывная боль – временное нарастание интенсивности боли до или выше исходного уровня. Например, ребенок принимает анальгетики и хорошо контролирует боль при стабильном режиме их приема, но внезапно развивается острый приступ боли. Этот вид боли обычно появляется внезапно, является очень интенсивным и коротким по времени. Это частое явление при онкологической боли, но может встречаться и при незлокачественных состояниях.

Синдром отмены – развитие комплекса (синдрома) неприятных симптомов или физиологических изменений, вызванных резким прерыванием или снижением дозы после многократного применения фармакологического препарата. Синдром отмены также может быть вызван применением препарата-антагониста.

Смена опиоидных анальгетиков – в настоящем руководстве под сменой опиоидных анальгетиков имеется в виду клиническая практика замены одного опиоидного анальгетика на другой в связи с дозолимитирующими побочными эффектами и/или недостаточным обезболивающим действием.

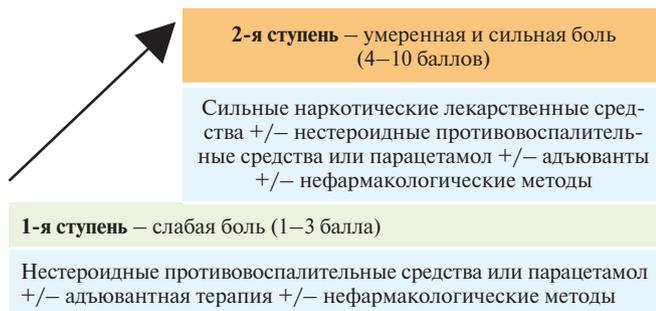
Тяжесть боли – термин, равноценный термину «интенсивность боли» и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.

3. Лечение

3.1. Общие принципы медикаментозного лечения боли у детей

В основе ведения болевого синдрома у детей лежит использование «лестницы обезболивания ВОЗ».

Согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г., «детская» лестница состоит из 2 ступеней (рисунок):



«Лестница обезболивания ВОЗ у детей» (2012 г.)
“The WHO Pain Relief Staircase for Children” (2012)

— **ступень 1 (слабая боль):** неопиоидные анальгетики +/- адьювант;

— **ступень 2 (умеренная и сильная боль):** сильные опиоидные анальгетики + неопиоидные анальгетики +/- адьювант [1–5].

При фармакотерапии боли у детей рекомендовано применять двухступенчатую стратегию:

- **ступень 1 (слабая боль):** неопиоидные анальгетики +/- адьювантные анальгетики;

- **ступень 2 (умеренная и сильная боль):** сильные опиоидные анальгетики + неопиоидные анальгетики +/- адьювантные анальгетики [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. Пациенту, получающему обезболивание, и/или его родителям (законным представителям) следует составить план приема препаратов. Прием базовых и вспомогательных препаратов с указанием доз назначается по часам (это поможет поддерживать на определенном уровне концентрацию препарата в плазме крови и контролировать болевые ощущения). В плане приема лекарств необходимо указывать, для чего предназначен каждый из препаратов. Фармакологические профили наиболее часто используемых опиоидных анальгетиков у детей представлены в **Приложении Г8**.

- Рекомендуется вводить обезболивающий препарат регулярно через определенные интервалы времени с учетом периода полувыведения, «по часам» [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

- Рекомендуется использовать безболезненные пути введения обезболивающих:
 - по возможности через рот;

- альтернатива — подкожно или внутривенно путем постоянной инфузии или разовых введений через венозный катетер;

- внутримышечный путь не используется [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

- Рекомендуется «индивидуальный подход» к лечению пациента — адаптация лечения к индивидуальным потребностям пациента [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. При разработке индивидуального подхода к лекарственному лечению, помимо непосредственного анальгетического эффекта, должны быть учтены другие положительные эффекты выбранного препарата (например, уменьшение тревоги, улучшение сна, настроения и качества жизни), а также такие факторы, как его переносимость и возможность развития серьезных побочных эффектов.

- При разговоре с пациентом и/или законными представителями не рекомендовано использовать термин «наркотические обезболивающие» — следует говорить «опиоидные анальгетики», чтобы отделять неблагоприятное социальное явление наркоманию от врачебных назначений, направленных на благо пациента [1–5].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

3.2. Фармакотерапия слабой боли у детей

Интенсивность боли оценивается, как слабая (1–3 балла).

- На 1-й ступени фармакотерапии боли рекомендовано использовать неопиоидные анальгетики, при необходимости добавлять адьювантные анальгетики; из неопиоидных анальгетиков препараты выбора — парацетамол и ибупрофен [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. У детей старше 3 месяцев применяют парацетамол или ибупрофен, у детей младше 3 месяцев — только парацетамол. Парацетамол и ибупрофен имеют максимальные суточные дозы (см. Приложение Г9). В случае их непереносимости или недостаточной эффективности следует использовать препараты резерва (2-я линия): кеторолак и цефекоксиб.

3.3. Фармакотерапия умеренной и сильной боли у детей

Интенсивность боли оценивается, как умеренная или сильная (от 4 до 10 баллов), а адекватный ее контроль не достигается регулярным приемом парацетамола, нестероидных противовоспалительных средств и адьювантных анальгетиков.

- На 2-й ступени фармакотерапии боли рекомендуется использовать сильные опиоидные анальгетики, при необходимости — добавлять неопиоидные и адьювантные [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С

(уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Комплексное лечение боли позволяет повысить эффективность обезболивания и уменьшить дозу опиоидного анальгетика. Поэтому использование опиоидных анальгетиков необходимо дополнять неопиоидными, а также адьювантами (ко-анальгетиками), нефармакологическими методами и воздействием на психоэмоциональную сферу.

Препараты 2-й ступени (опиоидные анальгетики) необходимо назначать незамедлительно при неэффективности неопиоидных обезболивающих. Морфин короткого действия – основной препарат при болях умеренной и сильной интенсивности, а также для купирования прорывных болей (1-я линия). Препарат резерва – фентанил (2-я линия). Рекомендуемые интервалы введения морфина представлены для группы пациентов с нормальным типом метаболизма. Использование морфина короткого действия позволяет быстро подобрать эффективную суточную дозу обезболивания. Потом ребенок может быть переведен на препараты пролонгированного действия. При появлении прорывной боли на фоне приема пролонгированных препаратов необходимо использовать морфин короткого действия для быстрого обезболивания.

Доза опиоидного анальгетика должна подбираться на индивидуальной основе. Примеры расчета доз опиоидных анальгетиков представлены в **Приложении Г11**.

У детей и подростков, не получающих опиоидные анальгетики, прием начинается с расчета стартовой (начальной) дозы (мг/кг в зависимости от возраста и пути введения) (см. **Приложение Г10**). У детей и подростков, получающих опиоидные анальгетики (при переводе с одного опиоида на другой), стартовая (начальная) доза рассчитывается исходя из эквивалентного соотношения принимаемого препарата к назначаемому.

Далее доза пересматривается каждые сутки и, если нужно, повышается с учетом введенных доз для купирования прорывных болей. ВОЗ (2012 г.) рекомендует при

неэффективности опиоидных ЛС (1-я ступень «лестницы обезболивания») сразу переходить на 2-ю ступень – сильные опиоидные анальгетики (морфин), однако при отсутствии такой возможности у детей можно использовать слабый опиоидный анальгетик – трамадол, при условии его эффективности и хорошей переносимости.

Лимитированная суточная доза есть у трамадола (табл. 1). У морфина и фентанила доза повышается с учетом суммы доз на лечение прорывной боли за предыдущие сутки до тех пор, пока не будет достигнут обезболивающий эффект.

Для внутривенного или подкожного непрерывного введения опиоидных анальгетиков используются шприцевые насосы (перфузоры, инфузоматы). Анальгезию, контролируемую пациентом, медицинским персоналом, родителями, проводят в стационаре и на дому с помощью специальных шприцевых насосов, которые программируются врачом на определенную суточную дозу вводимого вещества путем титрования, на определенное количество струйных болюсов и их доз по требованию пациента для эпизодов прорывной боли, а также на минимально разрешенный интервал между болюсными введениями.

- При умеренной и сильной боли рекомендуется назначать морфин [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Морфин является препаратом выбора на 2-й ступени фармакотерапии боли, при правильном использовании он эффективен и безопасен у детей и подростков.

- При невозможности назначить морфин или при наличии его непереносимых побочных эффектов рекомендуется назначить трамадол (при умеренной боли) или фентанил (при сильной боли) [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Тримеперидин не рекомендуется назначать для лече-

Таблица 1. Расчет эквивалентных доз опиоидных анальгетиков в зависимости от анальгетического потенциала препаратов

Table 1. Calculation of equianalgesic doses of opioid analgesics depending on the analgesic potential of the drugs

Препарат	Анальгетический потенциал препарата*	Форма выпуска	Доза, мг/сут						
			До 50	До 100	До 200	До 400 (максимум)	–	–	–
Трамадол	0,2	Капсулы, таблетки-ретард, свечи, ампулы	До 50	До 100	До 200	До 400 (максимум)	–	–	–
Морфин	0,3–0,5	Таблетки-ретард, капсулы	До 20–30	До 40–60	До 80–120	До 160–240	До 320–480	До 640–960	И далее**
Морфин	1	Ампулы	До 10	До 20	До 40	До 80	До 100	До 120	И далее**
Фентанил	150	Ампулы	До 0,06	До 0,15	До 0,25	До 0,50	До 0,7	До 0,8	И далее**

Примечание. * – анальгетический потенциал рассчитан по отношению к морфину (парентерально), где анальгетический эффект морфина принят за 1 (Freye, 1986); ** – дальнейшее повышение доз препаратов рассчитывается по аналогии с учетом анальгетических потенциалов препаратов.

ния персистирующего болевого синдрома у детей [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Прорывную боль, возникающую на фоне регулярного введения (приема) анальгетика, рекомендуется купировать сразу после ее возникновения [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Для подбора обезболивающей дозы и купирования прорывной боли рекомендуется использовать морфин короткого (быстрого) действия; для поддержания эффекта обезболивания – морфин короткого (быстрого) или пролонгированного действия [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Суточная доза морфина пролонгированного действия равна суточной дозе морфина короткого действия через рот и в 2–3 раза больше, чем суточная доза морфина короткого действия, введенного парентерально. Разовая доза морфина пролонгированного действия равна половине его суточной дозы, так как длительность его действия составляет 12 ч.

Если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина короткого или пролонгированного действия, назначенными по часам, – необходимо назначить дозу морфина для купирования прорывной боли. Доза для купирования прорывной боли составляет 50–100 % от той **разовой**, которая применяется каждые 4 ч; или рассчитывается как 5–10 % (максимум 1/6) от **общей суточной** дозы морфина, принимаемой в данный момент. Подкожная или внутривенная доза для купирования прорывной боли должна быть дана не ранее, чем через 15–30 мин от предыдущего приема препарата. Внутривенно струйно разовую дозу морфина вводят не менее 3–5 мин.

- Не рекомендуется чередование опиоидных анальгетиков без необходимости. Замена опиоидного анальгетика и/или смена пути его введения рекомендована только при недостаточном обезболивающем эффекте или непереносимых побочных эффектах [1, 6–9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- При возникновении некупируемых осложнений рекомендуется смена опиоидного анальгетика на другой в эквивалентной дозе [1, 3, 9, 10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Побочные эффекты, возникающие при приеме опиоидных анальгетиков, необходимо лечить, а проведение обезболивания не останавливать.

При невозможности купирования побочных эффектов следует произвести ротацию опиоидных анальгетиков или уменьшить дозу обезболивающего препарата до максимально эффективной. При смене опиоидных анальгетиков или пути их введения необходимо использовать эквивалентные соотношения доз (см. табл. 1).

Рассчитанную дозу нового препарата следует снизить на 30–50 %, а затем, при отсутствии неблагоприятных эффектов, постепенно повышать до необходимой.

- Рекомендуется проводить отмену опиоидных анальгетиков путем медленного снижения дозы для профилактики синдрома отмены [1, 3, 11–13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Если пациент получал опиоидный анальгетик недолго (7–14 дней), дозу снижают на 10–20 % от первоначальной каждые 8 ч, постепенно увеличивая интервалы между введениями или приемами. После длительного применения (более 7–14 дней) не следует снижать дозу более чем на 10–20 % в неделю. Снижение и отмену опиоидного анальгетика необходимо сопровождать оценкой выраженности синдрома отмены по специальной шкале.

- При передозировке опиоидных анальгетиков рекомендуется введение налоксона [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Передозировка опиоидных анальгетиков у детей может быть обусловлена ошибкой при расчете первоначальной дозы, вследствие неправильного пересчета дозы при смене одного опиоида на другой, а также при ошибочном применении пролонгированной формы вместо формы с немедленным высвобождением (короткого, быстрого действия).

Специфическим антагонистом опиоидных анальгетиков является налоксон, который может вводиться не только при передозировке, но и для уменьшения побочных эффектов опиоидов (ничем не купируемый сильный зуд, сильная рвота, сомнолентность и др.) (табл. 2).

Применение налоксона может повлечь синдром отмены. При умеренной передозировке опиоидного анальгетика налоксон вводят на фоне поддерживающей вентиляции легких, начиная с 1 мкг/кг с последующим постепенным увеличением дозы, например, каждые 3 мин, до достижения необходимой. После этого для поддержания сознания до прекращения действия избыточной дозы опиоидного анальгетика может потребоваться инфузия низкой дозы налоксона при тщательном мониторинге.

У детей, получающих регулярное лечение опиоидами в связи с болью, и у детей с привыканием к ним, налоксон следует применять осторожно, чтобы не вызвать возобновления резкой боли или синдрома отмены. Дозы налоксона, необходимые для устранения передозировки опиоида, у таких пациентов ниже, чем дозы, обычно применяющиеся при опиоидной интоксикации и передозировке у детей, не получавших опиоидные анальгетики.

- Для профилактики запора рекомендуется прием слабительных средств с первого дня назначения опиоидных анальгетиков [1, 3, 9, 10].

Таблица 2. Показания и режим дозирования налоксона

Table 2. Indications and dosage regimen of naloxone

Препарат	Путь введения	Доза	Показания	Интервал
Налоксон	<i>У пациентов, НЕ получавших опиоидные анальгетики длительно</i>			
	Внутривенно, подкожно струйно	Разовая доза 10 мкг/кг	Опиоид-индуцированная кома и апноэ	Каждые 2–3 мин, пока ребенок не начнет дышать самостоятельно и держать нормальную сатурацию
		Если нет ответа, следует повторить в дозе 100 мкг/кг (доза спасения, максимальная доза)		
	Внутривенно, дозу титровать	Если нет ответа, следует пересмотреть причину апноэ и комы	Опиоид-индуцированная кома и апноэ	В зависимости от эффекта
		5–20 мкг/кг/ч		
	<i>У пациентов, получавших опиоидные анальгетики длительно</i>			
Внутривенно, подкожно струйно	Разовая доза 1 мкг/кг	Опиоид-индуцированная кома и апноэ	Повторять каждые 3 мин, пока ребенок не начнет дышать самостоятельно и держать нормальную сатурацию	
<i>При некупируемых тяжелых побочных эффектах налоксона</i>				
Внутривенно, дозу титровать	0,5–1 мкг/кг/ч	Опиатный зуд, рвота, тяжелая сомноленция. При умеренных и сильных побочных эффектах опиатов – замена на другой опиат	Суточная инфузия	

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

3.4. Использование адьювантных обезболивающих препаратов

- Назначение антидепрессантов, противосудорожных препаратов, кетамина и местных анестетиков рекомендуется при нейропатической боли, баклофен и бензодиазепины – при мышечном спазме [1, 5–9, 11, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. При наличии нейропатического характера или компонента боли адьювантные препараты (вспомогательные средства) назначают в дополнение к анальгетикам. Дозы адьювантных препаратов указаны в табл. 3.

- Глюкокортикоиды рекомендуются при перитуморальном отеке, внутричерепной гипертензии при опухолях ЦНС, нейропатической боли при сдавлении спинного мозга или периферических нервов [1, 5–9, 11, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

3.5. Инвазивные методы анальгезии/анестезии

- В случае если системное введение анальгетиков и адьювантных анальгетиков не обеспечивает желаемый уровень обезболивания, рекомендуется рассмо-

треть применение инвазивных методов анестезии/анальгезии для устранения сильной ноцицептивной и нейропатической боли у детей и подростков [1, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Инвазивные (интервенционные) методы анальгезии/анестезии используют для лечения болевого синдрома как самостоятельно, так и в сочетании с другими способами лечения боли. Для проведения обезболивания раствор местного анестетика вводят в область нервных стволов, сплетений, эпидурально или субарахноидально. Иногда используют абляцию таргетных невралгических структур, медикаментозный невролиз, имплантацию насосов (для эпидурального или субарахноидального введения) или электростимуляцию.

Детям и подросткам проведение инвазивных процедур и подбор анестезии/анальгезии следует проводить в условиях стационара в процедурном кабинете или асептическом операционном зале.

- Рекомендуется консультация анестезиолога-реаниматолога для решения вопроса об использовании инвазивных методов анальгезии/анестезии, если системное введение анальгетиков и адьювантных анальгетиков неэффективно или недостаточно для купирования сильной боли [1, 9, 10, 14].

Таблица 3. Дозы адьювантных препаратов при наличии нейропатического компонента боли у детей

Table 3. Doses of adjuvant drugs in the presence of a neuropathic component of pain in children

Препарат	Путь введения	Разовая доза	Максимальная суточная доза	Интервал между введениями
Карбамазепин	Через рот	2,5 мг/кг	20 мг/кг	Каждые 8–12 ч
Габапентин	Через рот	Возраст 2–12 лет – 10 мг/кг	60 мг/кг	По схеме: дни 1–3 – по 10 мг/кг 1 р/д; дни 4–6 – по 10 мг/кг 2 р/д; день 7 и далее – по 10 мг/кг 3 р/д
		Возраст старше 12 лет – 300 мг	900 мг	Дни 1–3 – по 300 мг 1 р/д; дни 4–6 – по 300 мг 2 р/д; день 7 и далее – по 300 мг 3 р/д
Амитриптилин	Через рот	Возраст до 12 лет – 0,2–0,5 мг/кг	25 мг	Каждые 24 ч
		Возраст старше 12 лет – 1 мг/кг	75 мг	Каждые 12–24 ч

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Инвазивными методами анестезии/анальгезии владеют, как правило, анестезиологи, часто хирурги и травматологи. Участковый педиатр, поликлинический онколог, лечащий врач могут обратиться за консультацией либо в специальную службу, занимающуюся обезболиванием, если такая есть в регионе, либо в стационар, располагающий отделением или службой анестезиологии-реаниматологии, и получить дополнительную информацию о возможных инвазивных процедурах и порядке решения организационных вопросов.

4. Реабилитация

Кроме перечисленных методов терапии боли всем больным и их близким необходимо оказывать психологическую помощь и поддержку. Правильно выстроенная коммуникативная работа с пациентами значительно улучшает психологический статус больного, нивелирует тревожность, уменьшает страхи и способствует снижению интенсивности боли.

Таблица 4. Критерии оценки качества

Table 4. Quality assessment criteria

№	Критерии качества	Уровень доказательности	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнена и отражена в медицинской документации динамическая оценка интенсивности болевого синдрома по шкалам оценки боли (в условиях стационара – ежедневно; в амбулаторных условиях – при каждом посещении)	2	С
2	Назначено регулярное введение обезболивающего препарата через определенные интервалы времени с учетом его периода полувыведения и эффекта действия предшествующей дозы	2	В
3	Обезболивающие препараты для регулярного приема назначены в неинвазивных формах	2	В
4	Назначены слабительные средства на фоне приема опиоидных анальгетиков с учетом противопоказаний	2	В
5	Назначены антиэметические препараты при возникновении тошноты и рвоты на фоне приема опиоидных анальгетиков	2	В

Критерии оценки качества (табл. 4).

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В клинических рекомендациях приведены правила фармакотерапии болевого синдрома у детей с онкологическими и неонкологическими заболеваниями при оказании паллиативной медицинской помощи с учетом особенностей перечня опиоидных анальгетиков, зарегистрированных в России. В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Европейской ассоциации паллиативной медицины основным методом контроля болевого синдрома у детей является фармакотерапия, базирующаяся на использовании неинвазивных форм неопиоидных и опиоидных анальгетиков. Она применяется в амбулаторных и стационарных условиях независимо от заболевания и его стадии. Полноценный контроль боли должен осуществляться на всех этапах лечения пациента, в том числе при оказании паллиативной медицинской помощи.

Клинические рекомендации разработаны согласно «Требованиям к оформлению клинических рекомендаций для размещения в Рубрикаторе» и «Рекомендациям по разработке алгоритмов действия врача (блок-схем)», которые представлены в письме первого заместителя министра здравоохранения Российской Федерации от 01.09.2016 № 17-4/10/1-4939, а также действующим нормативным и методическим документам: письмо Минздрава России от 28.05.2015 № 17-9/10/2-2519 по вопросу организации медицинской помощи пациентам паллиативного профиля, приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н (ред. от 05.05.2016) «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи», приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н (ред. от 21.04.2016) «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

При подготовке клинических рекомендаций применялась современная рейтинговая оценка силы доказательств по системе GRADE. Доказательной базой для рекомендаций стали также публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 15 лет. Для оценки качества и силы доказательств использовалась таблица уровней доказательности (табл. 5). При формулировании рекомендаций использовался консенсус экспертов. При изложении текста рекомендаций приводятся уровни доказательности (1, 2, 3, 4),

выделенные курсивом и жирным шрифтом, критерии которых указаны в табл. 5, а также уровни рекомендаций (А, В, С, D; строгие/нестрогие). Их интерпретация пациентами, клиницистами и организаторами здравоохранения представлена в табл. 6.

Методики по оценке интенсивности боли, представленные в рекомендациях, обоснованы данными систематических обзоров Педиатрической инициативы по методам, измерению и оценке боли в клинических исследованиях (Ped-IMMPACT) и Рабочей группы по оценке боли Общества детской психологии (SPP-ATF).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

Организаторы здравоохранения, врачи-специалисты (специальностей «лечебное дело» и «педиатрия»), врачи общей практики; врачи, оказывающие паллиативную медицинскую помощь; средний медицинский персонал (медицинские сестры, фельдшеры, акушеры), профессорско-преподавательский состав медицинских вузов и колледжей, студенты медицинских вузов и колледжей; непрерывное медицинское образование (постдипломное образование): ординаторы, интерны, аспиранты; для дополнительного медицинского образования, сертификационных курсов, тематического усовершенствования.

Порядок обновления клинических рекомендаций 1 раз в 3 года

Клинические рекомендации будут обновляться таким образом, чтобы учесть все появляющиеся важ-

Таблица 5. Классификация уровней доказательности (от наиболее надежных к наименее надежным)

Table 5. Classification of levels of evidence (from the most reliable to the least reliable)

Уровень	Описание
1	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого числа пациентов и получением большого количества данных.</p> <p>Крупные метаанализы.</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование.</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
2	<p>Проспективные, с рандомизацией или без, исследования с ограниченным количеством данных.</p> <p>Несколько исследований с небольшим числом пациентов.</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты.</p> <p>Метаанализы ограничены, но проведены на хорошем уровне.</p> <p>Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции.</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай–контроль»</p>
3	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
4	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица 6. Уровни убедительности рекомендаций

Table 6. Levels of credibility recommendations

Уровень	Описание
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация первого уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация второго уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация третьего уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском, или нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)
D	Отсутствие убедительных публикаций первого, второго или третьего уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации первого, второго или третьего уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой

ные рекомендации в лечении хронической боли. Плановый срок обновления рекомендаций через 3 года после их утверждения. Учитывая малочисленность исследований, особенно отечественных, в области лечения хронической боли у пациентов паллиативного профиля, а также отсутствие в настоящее время ряда необходимых опиоидных анальгетиков в различных формах, обновление рекомендаций в объеме пересмотра части их или документа в целом возможно в более короткие (ранние) сроки в случае опубликования новых важных фактов.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Федеральный закон Российской Федерации от 08 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».
3. Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах».
4. Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 193н.
5. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядок оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 июня 2015 г. № 386н «О внесении изменений в приложения к Приказу Министерства здравоохранения Российской Фе-

дерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н».

6. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н.

7. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

8. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 № 2885-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2017 год».

9. Jost L., Roila F., ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010;21(Suppl 5):v257–60. doi: 10.1093/annonc/mdq224.

10. Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012;13(2):e58–68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.

11. National Institute for Health and Clinical Effectiveness (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal [reference № 0515] (2004). Опиоидные препараты в паллиативной терапии. <http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/atag glance.aspx>.

12. Swarm R., Abernethy A.P., Angheliescu D.L. et al. Adult cancer pain: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(9):1046–86.

13. Перечень основных лекарств, используемых в паллиативной медицине, размещен на сайте Международной ассоциации хосписов и служб паллиативной помощи www.hospicecare.com/resources/emedicine.

14. Руководство по использованию лекарственных препаратов и альтернативных средств в паллиативной медицине – www.palliativedrugs.com.

15. «Лестница обезболивания» ВОЗ –

<http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en>.

Приложение Г8. Фармакологические профили наиболее часто используемых опиоидных анальгетиков у детей

1. Морфин

АТХ-код: N02AA01

Формы выпуска:

- раствор для приема внутрь (не зарегистрирован в РФ);
- таблетки короткого (быстрого) действия (не зарегистрирован в РФ);
- таблетки морфина пролонгированного высвобождения (длительного действия) – зарегистрированы в РФ для детей в возрасте с 7 лет в дозах 0,2–0,8 мг/кг на прием (согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г. могут использоваться с 2-летнего возраста [15]).
- капсулы с гранулами морфина (пролонгированного высвобождения, для смешивания с водой) – зарегистрированы в РФ для детей с весом более 20 кг (согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г. могут использоваться с 2-летнего возраста [15]).
- раствор для инъекций морфина в ампулах (зарегистрирован в РФ для пациентов детского возраста от 0 до 18 лет).

Противопоказания: гиперчувствительность к агонистам опиоидов или любому компоненту препарата; острое угнетение дыхания; обострение бронхиальной астмы; парез кишечника; одновременный прием или период до 14 сут с окончания приема ингибиторов моноаминоксидазы; повышение внутричерепного давления и (или) черепно-мозговая травма без обеспечения контролируемой вентиляции легких; кома.

С осторожностью: нарушение дыхания; не допускается быстрое введение, так как оно может вызвать ригидность мышц грудной клетки и затруднение дыхания; брадикардия; бронхиальная астма; гипотензия, шок; обструктивные или воспалительные заболевания кишечника; заболевания желчных путей; судорожные расстройства; гипотиреоз; надпочечниковая недостаточность; не допускается резкая отмена после длительного лечения; сахарный диабет; нарушения сознания; острый панкреатит; миастения; нарушение функции печени; нарушение функции почек; интоксикационный психоз.

Дозы. Начальная доза для пациентов, ранее не получавших опиаты (см. Приложение Г10). Дальнейшее лечение: после введения начальной дозы, как указано выше, дозу нужно откорректировать до эффективного уровня (максимальная доза не ограничивается).

Отмена препарата: после краткосрочной терапии (7–14 сут) дозу можно уменьшать на 10–20 % от исходной дозы каждые 8 ч, постепенно увеличивая при этом интервал между введениями. После длительного лечения допускается снижение дозы не более чем на 10–20 % в неделю.

Нарушение функции почек: легкое (скорость клу-

бочковой фильтрации (СКФ) 20–50 мл/мин или суточный клиренс креатинина (СКК) примерно 150–300 мкмоль/л) и умеренное (СКФ – 10–20 мл/мин или СКК – 300–700 мкмоль/л) – дозу снижают на 25 %; тяжелое (СКФ < 10 мл/мин или СКК > 700 мкмоль/л) – дозу снижают на 50 % или пациента переводят на другой опиоидный анальгетик, который в меньшей степени выводится почками (фентанил); усиливается и продлевается эффект; повышается нейротоксичность.

Нарушение функции печени: не назначать или снизить дозу, так как можно вызвать кому.

Побочные эффекты:

- частые – тошнота, рвота, запор, предобморочное состояние, сонливость, головокружение, седация, погливость, дисфория, эйфория, сухость во рту, потеря аппетита, спазм желчных и мочевыводящих путей, зуд, сыпь, сердцебиение, брадикардия, ортостатическая гипотензия, миоз;
- нечастые – угнетение дыхания (дозозависимое), тахикардия, сердцебиение;
- редкие – синдром гиперсекреции антидиуретического гормона, анафилактический шок.

Примечания:

- морфин подлежит международному контролю согласно Единой конвенции об опиоидных средствах 1961 г.;
- препараты морфина пролонгированного действия нельзя измельчать или разжевывать, ребенок должен быть в состоянии проглотить целую таблетку, в противном случае лучше назначить гранулы с пролонгированным высвобождением действующего вещества (в РФ препарат зарегистрирован как морфин в капсулах, капсулу можно раскрывать и смешивать гранулы с водой);
- подкожные инъекции не делают пациентам с отеками;
- при непрерывной внутривенной инфузии для разбавления используют 5 % или 10 % раствор глюкозы или 0,9 % раствор натрия хлорида.

2. Фентанил

АТХ-код: N01AH01

Формы выпуска:

- раствор для инъекций в ампулах (зарегистрирован в РФ для детей с 0 до 18 лет);
- таблетки для рассасывания (зарегистрированы в РФ для пациентов старше 18 лет, но в настоящее время не производятся [15]);
- накожный пластырь с медленным высвобождением действующего вещества (зарегистрирован в РФ для пациентов старше 18 лет, может использоваться у детей старше 2 лет согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г. [15]).

Противопоказания: гиперчувствительность к агонистам опиоидов или любому компоненту препарата; острое угнетение дыхания; обострение бронхиальной

астмы; парез кишечника; одновременный прием или период до 14 сут с окончания приема ингибиторов моноаминоксидазы; повышение внутричерепного давления и (или) черепно-мозговая травма без обеспечения контролируемой вентиляции легких; кома; сутки до и после операции.

С осторожностью: нарушение дыхания; не допускается быстрое введение, так как оно может вызвать ригидность мышц грудной клетки и затруднение дыхания; брадикардия; бронхиальная астма; артериальная гипотензия; шок; обструктивные или воспалительные заболевания кишечника; заболевания желчных путей; судорожные расстройства; гипотиреоз; надпочечниковая недостаточность; не допускается резкая отмена после длительного лечения; сахарный диабет; нарушения сознания; острый панкреатит; миастения; нарушение функции печени; нарушение функции почек; интоксикационный психоз; пластырь: повышение сывороточной концентрации при температуре тела > 40 °С.

Начальная доза для пациентов, ранее не получавших опиоидные анальгетики (*см. Приложение Г10*).

Дальнейшее лечение: после введения стартовой дозы, как указано выше, дозу нужно довести до эффективного уровня (нет ограничений по максимальной дозе).

Отмена препарата: после краткосрочной терапии (7–14 сут) дозу можно уменьшать на 10–20 % от исходной дозы каждые 8 ч, постепенно увеличивая при этом интервал между введениями. После длительного лечения допускается снижение дозы не более чем на 10–20 % в неделю.

Нарушение функции почек: умеренное (СКФ – 10–20 мл/мин или СКК – 300–700 мкмоль/л) – дозу снижают на 25 %; тяжелое (СКФ < 10 мл/мин или СКК > 700 мкмоль/л) – дозу снижают на 50 %.

Нарушение функции печени: дозу снижают.

Побочные эффекты:

- частые – тошнота, рвота, запор, сухость во рту, спазм желчных путей, угнетение дыхания, ригидность мышц, апноэ, миоклонические подергивания, брадикардия, артериальная гипотензия, боль в животе, потеря аппетита, диспепсия, изъязвление слизистой рта, нарушения вкуса, расширение сосудов, тревожность, спутанность сознания, потливость;
- нечастые – метеоризм, диарея, ларингоспазм, одышка, гиповентиляция, деперсонализация, дизартрия, амнезия, нарушения координации, парестезии, недомогание, возбуждение, тремор, мышечная слабость, артериальная гипертензия, головокружение, зуд, бронхоспазм;
- редкие – угнетение кровообращения, остановка сердца, икота, аритмия, парез кишечника, кровохарканье, психоз, судороги, шок, асистолия, гипертермия, атаксия, мышечные фасцикуляции, местное раздражение (пластырь).

Примечания:

- фентанил подлежит международному контролю согласно Единой конвенции об опиоидных средствах 1961 г.;
- грейпфрутовый сок может заметно повышать сывороточные концентрации фентанила, во время лечения его употреблять не следует;
- внутривенное введение: вводить фентанил нужно медленно, в течение 3–5 мин; возможна непрерывная инфузия;
- кожный пластырь разрешен на территории РФ с 18 лет: пластыри резервуарного типа нельзя резать, это может привести к повреждению мембраны, контролирующей скорость поступления, быстрому высвобождению фентанила и передозировке; пластырь приклеивают на чистую, сухую, лишенную волос и раздражения, неповрежденную кожу на туловище или плече; через 72 ч пластырь снимают и наклеивают новый на другой участок (несколько дней использовать

Приложение Г9. Разовые и максимальные суточные дозы неопиоидных анальгетиков 1-й степени, интервал между введениями

Неопиоидные анальгетики	Путь введения	Разовая доза	Максимальная суточная доза	Интервал между разовыми дозами
Парацетамол	Через рот, ректально	10–15 мг/кг	Возраст до 2 лет = 60 мг/кг/сут Возраст старше 2 лет = 90 мг/кг/сут	Каждые 4–6 ч
	Внутривенно	Вес менее 10 кг = 7,5 мг/кг	30 мг/кг/сут	Каждые 6 ч
		Возраст 1–2 года = 15 мг/кг	60 мг/кг/сут	Каждые 6 ч
		Возраст 2–13 лет, вес менее 50 кг = 15 мг/кг	75 мг/кг/сут	Каждые 6 ч
	Возраст старше 13 лет, вес более 50 кг = 1000 мг	4000 мг/сут	Каждые 6 ч	
Ибупрофен	Через рот	5–10 мг/кг	400–600 мг/сут	Каждые 6–8 ч
Кеторолак	Через рот, внутривенно	Возраст до 2 лет = 0,25 мг/кг Возраст старше 2 лет = 0,5 мг/кг	30 мг	Каждые 12–24 ч

Приложение Г10. Начальные (стартовые) дозы опиоидных анальгетиков

Опиоидные анальгетики короткого (быстрого) действия	Путь введения	Разовая доза	Интервал между разовыми дозами
Морфин	Внутривенно, подкожно	0,05–0,1 мг/кг	Каждые 4 ч
	Через рот*, ректально*, сублингвально*	0,15–0,3 мг/кг	Каждые 4 ч
	Анальгезия, контролируемая пациентом, медперсоналом, родителями	Базовая инфузия – 0,015 мг/кг/ч Болюсная доза – 0,015 мг/кг (рекомендованная базовая инфузия = болюсная доза)	Минимальный интервал между болюсами при сохранении боли составляет 5–10 мин Максимальное количество болюсов в час – 4–6
Фентанил	Внутривенно струйно	1–2 мкг/кг	Каждые 10 мин – 1 ч
	Внутривенная продолжительная (суточная) инфузия	1 мкг/кг/ч	
Трамадол	Через рот, внутривенно, подкожно	1–2 мг/кг Максимальная разовая доза 50–100 мг	Каждые 4–6 ч Максимальная суточная доза – 400 мг/сут или 8 мг/кг/сут
Тримеперидин	Не рекомендован для использования у детей и подростков при персистирующей боли		

Примечание. * – препараты зарегистрированы в РФ, но временно не поставляются.

одно и то же место нельзя); снятый пластырь складывают вдвое, клейкой стороной внутрь; у истощенных детей пластыри используют с осторожностью из-за плохого всасывания; у некоторых пациентов при переходе с морфина для приема внутрь на пластырь с фентанилом возникают симптомы отмены (диарея, боль в животе, тошнота, потливость, беспокойство и т. п.), несмотря на достаточное обезболивание. В таких случаях может потребоваться введение «спасительных» доз морфина до прекращения симптомов (обычно несколько суток).

При передозировке опиоидных анальгетиков применяют налоксон в качестве антидота.

Приложение Г11. Примеры расчета доз опиоидных анальгетиков

1. Расчет у детей, не получающих в настоящее время опиоидные анальгетики

В первый день используется стартовая (начальная) доза морфина (см. табл. 1). При неэффективности необходимо увеличить разовую и суточную дозы.

Увеличение разовой и суточной дозы морфина:

- **вариант 1:** увеличить разовую дозу морфина для регулярного приема на 30–50 % от предыдущей дозы. Например, при приеме морфина по 5 мг каждые 4 ч может быть назначена доза по 6,5 мг (+ 30 %) или по 7,5 мг (+ 50 %) каждые 4 ч;

- **вариант 2:** суммировать все дозы морфина для купирования прорывной боли, принятые за последние 24 ч. Разделить полученную сумму на 6 и увели-

чить на это число каждую разовую (основную) дозу, принимаемую каждые 4 ч. Также необходимо увеличить дозу для купирования прорывной боли, так как увеличились регулярные дозы. Например, ребенок, который принимает морфин по 5 мг каждые 4 ч, на протяжении последних 24 ч получил дополнительно 4 дозы по 2,5 мг для купирования прорывной боли, общий объем морфина для купирования прорывной боли за 24 ч составляет $4 \times 2,5 \text{ мг} = 10 \text{ мг}$, далее 10 мг делим на $6 = 1,67 \text{ мг}$. К 5 мг прибавляем $1,67 \text{ мг} = 6,67 \text{ мг}$, что округляется до 7 мг. Регулярный прием – по 7 мг каждые 4 ч. Для купирования прорывной боли будет использоваться 3,5–7 мг.

2. Расчет у детей, получающих в настоящее время опиоидные анальгетики

Пример 1: переход с морфина короткого действия, вводимого подкожно или внутривенно, на морфин пролонгированного действия через рот.

- У ребенка основная суточная доза морфина короткого действия составляет 55 мг подкожно (внутривенно). Это эквивалентно минимум 110 мг морфина короткого действия для приема через рот (так как доза через рот в 2 раза больше, чем доза, вводимая подкожно, и в 2–3 раза больше, чем внутривенная доза).

- 110 мг морфина короткого действия (через рот) эквивалентны 110 мг морфина пролонгированного действия (через рот). Режим приема – по 55 мг 2 раза в день (каждые 12 ч).

• Расчет разовой резервной дозы морфина на случай прорывной боли: $110 \text{ мг} / 6 = 18 \text{ мг}$ морфина короткого действия через рот (или 9 мг подкожно).

Пример 2: переход с морфина, вводимого подкожно или внутривенно, на фентанил парентерально.

Ребенок с интенсивной болью получает морфин в течение 3 нед. Из-за быстрого прогрессирования злокачественной опухоли ему постоянно увеличивали дозу морфина. Сейчас он получает 500 мг/сут морфина в виде подкожной инфузии. На этой дозе появились побочные эффекты морфина со стороны нервной системы, слабость, миоклонус. Было решено перевести ребенка на альтернативный опиоидный анальгетик фентанил парентерально.

Все пересчеты должны быть проведены через суточную дозу перорального морфина.

• Расчет пероральной суточной дозы морфина: 500 мг морфина подкожно $\times 2 = 1000 \text{ мг}$.

• Расчет эквивалентной парентеральной суточной дозы фентанила: 1000 мг морфина через рот: $150 = 6,67 \text{ мг}$. В первые сутки следует дать дозу фентанила меньше на 25% : $0,25 \times 6,67 = 1,67 \text{ мг}$. Следовательно, доза парентерального фентанила на первые сутки составит: $6,67 - 1,67 = 5 \text{ мг/сут}$ путем непрерывной парентеральной инфузии. Далее при необходимости довести суточную дозу парентерального фентанила до 100% (т. е. до $6,67 \text{ мг/сут}$).

Пример 3: переход с морфина короткого действия, принимаемого через рот (в РФ не зарегистрирован), на морфин пролонгированного действия через рот.

День 1. Ребенок весом 30 кг получает быстродей-

ствующий морфин короткого действия в стартовой дозе 1 мг/кг/сут , т. е. 30 мг морфина в сутки или по 5 мг каждые 4 ч . Ему же рассчитана резервная доза для прорывной боли в объеме $1/6$ от суточной дозы, что составляет 5 мг .

День 2. Ребенок нуждался в 4 резервных дозах по 5 мг .

День 3. Ребенок нуждался в 2 резервных дозах по 5 мг . Оценку эффективности обезболивания провели через 48 ч , так как были выходные. Поэтому рассчитали среднее количество резервных доз, которое потребовалось за эти 2 сут, чтобы адекватно увеличить основную суточную дозу морфина:

• среднее количество резервных доз: $4 + 2 \text{ дозы} = 6 \text{ доз} : 2 \text{ суток} = 3 \text{ дозы}$;

• расчет дозы морфина, полученной введением резервных доз: $5 \text{ мг} \times 3 \text{ дозы} = 15 \text{ мг}$;

• расчет новой основной суточной дозы морфина короткого действия: $30 \text{ мг} + 15 \text{ мг} = 45 \text{ мг}$;

• расчет новой дозы морфина короткого действия для прорывной боли: $45 \text{ мг} : 6 = 7,5 \text{ мг}$.

День 4. У ребенка не было эпизодов прорывной боли. Поэтому решено считать обезболивание подобранным и перевести ребенка на морфин пролонгированного действия:

• основная суточная доза морфина короткого действия составляет 45 мг через рот;

• 45 мг морфина короткого действия (через рот) в сутки эквивалентны 45 мг морфина пролонгированного действия (через рот). Режим приема — 2 раза в день (каждые 12 ч).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями. М.: Практическая медицина, 2014. С. 208. [WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. M.: "Prakticheskaya medicina", 2014. P. 208. (In Russ.)].

2. Перечень ВОЗ жизненно важных препаратов и их форм для детей, 2015 г. (WHO Model List of Essential Medicines for Children 5th List, April 2015, Last amended June 2015).

3. Lindstone V., Griffiths J., Mellor Ch., Hain R., Jassal S., Anderson A. Paediatric palliative care guidelines, 3rd ed. ACT, 2011. P. 90.

4. Friedrichsdorf S., Kang T. The management of pain in children with life-limiting illnesses. *Pediatr Clin North Am* 2007;54(5):645–72. x. doi: 10.1016/j.pcl.2007.07.007.

5. Friedrichsdorf S., Postier A. Management of breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Res* 2014;7:117–23. doi: 10.2147/JPR.S58862.

6. Playfor S., Jenkins J., Boyles C. et al.; United Kingdom Paediatric Intensive Care Society Sedation; Analgesia and Neuromuscular Blockade Working Group. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006;32(8):1125–36. doi: 10.1007/s00134-006-0190-x.

7. Acute Pain Management: Scientific Evidence, 3rd Edition, 2010. Edited by P.E. Macintyre, D.A. Scott, S.A. Schug, E.J. Visser, S.M. Walker. P. 540.

8. Mishra S., Bhatnagar S., Chaudhary P., Rana S.P. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian J Palliat Care* 2009;15(1):14–8. doi: 10.4103/0973-1075.53506.

9. Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии. Под ред. Сэтбир Сингх Джассал и др. М.: Издательство «Проспект», 2013. С. 112. [Formulary of medicines in palliative pediatrics. Eds.: Setbir Singh Djassal et al. M.: Izdatelstvo "Prospekt", 2013. P. 112. (In Russ.)].

10. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Eds. Goldman A., Hain R., Liben S. Oxford, 2006. P. 661.

11. Anand K., Wilson D., Berger J. et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics* 2010;125(5):e1208–25. doi: 10.1542/peds.2009-0489.

12. Schechter N.L., Berde C.B., Yaster M., eds. Pain in infants, children and adolescents, 2nd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

13. Glossary of Globalization, Trade and Health Terms of the World Health Organization. URL: <http://who.int/trade/glossary/en/>

14. Биккулова Д.Ш. Боль и эмоции у детей в хирургической клинике. Уфа: «Белая река», 2005. 136 с. [Bikkulova D.Sh. Pain and emotions in children in a surgical clinic. Ufa: "White River", 2005. 136 p. (In Russ.)].

15. IASP. URL: <http://www.iasp-pain.org>.