

*Т. В. Виноградова  
на конференцию  
10-11 мая 2014*



**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БОЛИ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ  
В СТАЦИОНАРНЫХ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

Клинические рекомендации

Москва 2014

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БОЛИ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ  
В СТАЦИОНАРНЫХ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

Клинические рекомендации

Москва 2014

## Фармакотерапия персистирующей боли у детей и подростков при оказании паллиативной помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения

В клинических рекомендациях приведены правила фармакотерапии болевого синдрома у детей и подростков с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (2012г.) и Ассоциации детской паллиативной медицины (2013г.).

Клинические рекомендации предназначены для врачей-педиатров, врачей общей практики, врачей онкологов, врачей гематологов, врачей терапевтов.

*Учреждения-разработчики:* Московский центр паллиативной помощи детям ГУЗ НПЦ медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации»; ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина Российской академии медицинских наук; Благотворительный фонд развития паллиативной помощи "Детский паллиатив".

*Авторы:* к.м.н., доцент Савва Н.Н., д.м.н. Кумирова Э.В., академик РАМН, проф. Притыко А.Г., д.м.н., проф. Масчан А.А., академик РАМН, проф. Поляков В.Г.,

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр

Глава 1. Фармакотерапия боли у детей.

1.1. Ненаркотические анальгетики

1.2. Наркотические анальгетики

1.2.1. Морфин

1.2.2. Гидроморфон

1.2.3. Фентанил

1.3. Адьювантные анальгетики

1.4. Подходы к ведению боли у отдельных категорий пациентов

Глава 2. Клинические примеры расчета эквивалентных доз наркотических анальгетиков.

## ГЛАВА 1

### ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Общие принципы обезболивания у детей предполагают установление патофизиологии боли; использование фармакологических и нефармакологических методов обезболивания; регулярную оценку боли и ответа на лечение в динамике; воздействие на все компоненты «общей» боли.

Основные принципы ведения ноцицептивных и нейропатических болей были сформулированы ВОЗ в 1986 и представлены в виде «обезболивающей лестницы», где в качестве основной терапии предлагалось использовать ненаркотические и наркотические анальгетики, а также препараты-адъюванты и нефармакологические методы как важное дополнение к основному лечению, позволяющее достичь лучшего контроля над болью (рис.1). В 1998 и 2012 г.г. ВОЗ предложила рекомендации по особенностям использования обезболивающих у детей. В зависимости от выраженности болевого синдрома назначаются анальгетики, предусмотренные той или иной ступенью «обезболивающей лестницы». При этом не обязательно последовательно следовать от одной ступени к другой: пациент с тяжелым болевым синдромом сразу может нуждаться в сильных наркотических анальгетиках.

Следует помнить, что существует наркотические анальгетики, которые не назначаются в паллиативной медицине для ведения болевого синдрома: меперидин (промедол), пропоксифен, пентазоцин, буторфанол. Кроме того, смешанные агонисты-антагонисты (пентазоцин, буторфанол, налбуфин и дезоцин) не назначаются, если больной уже принимает чистые агонисты (кодеин, гидрокодон, гидроморфон, метадон, морфин, оксикодон).

Правильное использование нужного анальгетика способно облегчить болевые ощущения у детей в большинстве случаев. Главные принципы использования анальгетиков в детской паллиативной помощи: «Через рот», «По часам», «Индивидуальный подход к ребенку», «По восходящей». Кроме того, необходимо назначать анальгетики с учетом патофизиологии боли. Ноцицептивная боль может отвечать как на ненаркотические, так и на наркотические анальгетики, нейропатическая боль – на анальгетики и адъюванты, таламическая боль, напротив, плохо отвечает на анальгетики и адъюванты.

В основе ведения болевого синдрома у детей лежит использование «лестницы обезболивания ВОЗ». Согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г., «детская» лестница состоит из 2-х ступеней:

Ступень 1 (легкая боль): Ненаркотические анальгетики +/- адъювант;

Ступень 2 (умеренная и сильная боль): Сильные наркотические анальгетики + ненаркотические анальгетики +/- адъювант.

*Принцип «по восходящей»:* лечение начинается с ненаркотических анальгетиков 1-ой ступени, и если они не эффективны, то переходят (или добавляют) препараты 2-ой ступени – сильные наркотические анальгетики. Если стартовая доза сильных наркотических анальгетиков неэффективна – ее увеличивают до достижения адекватного обезболивания. В отличие от парацетамола и нестероидных противовоспалительных средств, сильные наркотические анальгетики, являющиеся чистыми агонистами опиоидных рецепторов, не имеют «потолочных», т.е. максимальных

разовых или суточных доз. Это позволяет увеличивать их дозу до тех пор, пока не будет достигнут контроль над болью или, что крайне редко, не разовьется токсическое действие лекарства, требующее замены его (ротацию) на альтернативный препарат из этой же категории.

*Принцип «по часам»:* лекарственные средства должны приниматься регулярно с учетом времени действия препарата **до** возникновения боли, а не по необходимости. Дозы лекарственных препаратов, предотвращающие появление боли, гораздо ниже тех, которые необходимы для снятия уже возникшего болевого ощущения.

*Принцип «оптимальный способ введения»:* лекарственные препараты должны вводиться наиболее эффективным и в то же время наименее болезненным способом. Предпочтительным должен быть прием препаратов через рот и в виде пластырей. Из парентеральных путей – подкожный и, в редких случаях, при необходимости быстрой стабилизации боли – внутривенный. Внутримышечный способ не приемлем для постоянного обезболивания. Интраспинальный путь введения наркотических анальгетиков (эпидурально и интратекально) используется у некоторых пациентов при наличии интенсивных болей в нижней половине тела, а также при плохом ответе на рутинную системную терапию опиоидами.

#### «Паллиативные» особенности введения подкожно.

Подкожный путь введения наркотических анальгетиков широко применяется в мире последние 30 лет, в частности в терминальной стадии заболевания, а также у больных с дисфагией, рвотой, нарушением всасывания через ЖКТ и пр.

Использование инфузиоматов (шприцевых насосов) (особенно, индивидуальных, портативных) для длительной подкожной инфузии позволяет гибко управлять дозой анальгетика (в том числе самому больному), безопасно и практично: не ограничивает двигательную активность больного и, в отличие от внутривенного введения, имеет наименьший риск передозировки, что связано с более замедленным всасыванием.

Для подкожного титрования наиболее часто используются морфин, фентанил и гидроморфон.

Для проведения подкожной инфузии используется игла-«бабочка» или периферический катетер. Перед введением иглы, на место инъекции на 30-60 минут накладывается мазь или пластырь с лидокаином, чтобы сделать инъекцию безболезненной.

Максимальный объем подкожной инфузии у детей составляет 2-3 мл в час.

#### «Паллиативные» особенности введения внутривенно.

Внутривенный путь введения в настоящее время используется крайне редко, в основном в виде продолжительной инфузии (титрования), позволяющей контролировать сильную боль, требующую высоких доз наркотических анальгетиков, которые не могут вводиться подкожно из-за высокой концентрации препарата. Внутривенное струйное (болюсное) введение препарата неприемлемо, т.к. вызывает быстрое, но непродолжительное, обезболивание и требует постоянного контроля за больным из-за риска развития осложнений.

#### «Паллиативные» особенности введения эпидурально / интратекально.

Эпидуральное и интратекальное введение анальгетика используется только в условиях стационара. Основными показаниями для такого пути введения наркотического анальгетика являются: 1) необходимость использовать низкие дозы анальгетика, что позволяет избежать нежелательных побочных эффектов, которые вызываются более высокими дозами у данного пациента; 2) тяжелые боли с локализацией в нижнем этаже туловища, например, при злокачественном поражении тазовых органов. Для спинального введения используется очищенный от консервантов раствор морфина (диаморфина).

#### «Паллиативные» особенности введения чрезкожно.

Для чрезкожного пути введения наркотического анальгетика у детей используется фентаниловый пластырь. Главным показанием для его использования является невозможность приема наркотического анальгетика через рот. Кроме того, фентанил оказывает наименьшее воздействие на ЖКТ по сравнению с другими опиатами и, таким образом, может быть использован при наличии некупируемых тошноты, рвоты и запоров, развившихся как осложнения приема других наркотических анальгетиков. Он может быть использован только в случаях стабильной в течение суток боли после подбора адекватной дозы обезболивания наркотическими анальгетиками быстрого действия. Удобство применения пластыря состоит в следующем: пластырь может наклеиваться больным или его родственниками самостоятельно, длительная продолжительность действия не требует частой замены пластыря; использование пластыря позволяет избежать постоянного приема таблеток или парентеральных вмешательств; экономит время работы медицинского персонала.

*Принцип «индивидуального подхода»:* эффективное обезболивание достигается путем подбора анальгетика и его адекватной дозы, обеспечивающей обезболивание до приема следующей дозы. Не существует единой дозы и комбинации лекарств, универсальных для всех. Кроме того, когда-то эффективная доза и/или препарат(ы) у одного и того же больного в определенный момент могут стать неэффективны из-за прогрессирования основного заболевания, нарушения всасывания, развития толерантности (при использовании наркотических анальгетиков) и пр., что является основанием для очередного подбора схемы обезболивания.

Так как основной целью паллиативной медицины является достижение максимального физического, психологического и духовного комфорта больного, неотъемлемой частью мероприятий по снятию боли должны быть немедикаментозные способы лечения, которые в одних случаях приводят к активизации сенсорной системы, блокирующей сигналы боли, в других – позволяют запустить внутреннюю систему, тормозящую болевые ощущения.

### **1.1. Ненаркотические анальгетики.**

На 1-ой ступени у детей старше 3 месяцев применяют парацетамол и ибупрофен, у детей младше 3 месяцев – только парацетамол. Парацетамол и ибупрофен имеют максимальные суточные дозы, указанные ниже.

Дозы препаратов 1-ой ступени у детей старше 3 месяцев:

### 1. Парацетомол (ацетаминофен)

- через рот: доза насыщения 20мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по 10-15мг/кг каждые 4-6 часов;
- ректально: доза насыщения 30мг/кг однократно, затем поддерживающая доза по 20мг/кг каждые 4-6 часов;
- при печеночной и почечной недостаточности необходимо снижение дозы и увеличение интервала до 8 часов.

### 2. Ибупрофен

- через рот: по 5-10мг/кг каждые 6-8 часов; максимальная суточная доза 40мг/кг, принимать во время еды; избегать назначения при астме, низком уровне тромбоцитов, язвенной болезни и нарушении функции почек.

Дозы парацетамола у детей младше 3 месяцев:

1. Новорожденные в возрасте от 1 до 29 дней:
  - Парацетамол по 5-10мг/кг каждые 6-8 часов; максимум 4 дозы в сутки.
2. Младенцы в возрасте от 30 дней до 3 месяцев:
  - Парацетамол по 10мг/кг каждые 4-6 часов, максимум 4 дозы в сутки.

### 1.2. Наркотические анальгетики.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2012 года, если не действуют препараты 1-ой степени, у детей сразу должны назначаться сильные наркотические анальгетики: морфин (короткого и пролонгированного действия), диаморфин, гидроморфон (короткого и пролонгированного действия), фентанил (короткого и пролонгированного действия). Слабые наркотические анальгетики кодеина фосфат и трамадол не рекомендованы для использования у детей в качестве обезболивающих, однако могут использоваться по усмотрению врача.

Существуют три основных класса опиатных рецепторов, ответственных за возникновение различных эффектов, оказываемых наркотическими анальгетиками.

В паллиативной медицине для обезболивания применяются в основном опиаты «полные агонисты» (морфин, гидроморфон, кодеин, оксикодон, гидрокодон, фентанил). Они не имеют «потолочных» доз и не уменьшают (или не отменяют) эффекты других полных агонистов, данных одновременно.

Опиаты «смешанные агонисты-антагонисты» (пентазоцин, буторфанол, дезоцин, налбуфин) блокируют или нейтрализуют один тип опиатных рецепторов, одновременно активируя другой. Они противопоказаны для использования у больных, получающих опиаты-агонисты, т.к. могут провоцировать синдром отмены и увеличивать боль, а наличие «потолочной» дозы лимитирует их эффект обезболивания. Существуют наркотические анальгетики, которые вовсе не назначаются в паллиативной медицине для ведения болевого синдрома (мепередин, пропоксифен, пентазоцин, буторфанол).

При выборе наркотических анальгетиков большую роль играет быстрота наступления и степень обезболивающего эффекта, а также его продолжительность. Препарат быстрого действия назначается для подбора обезболивающей дозы. Препарат



продолжительности действия – после того, как суточная обезболивающая доза подобрана. При этом препарат быстрого действия может назначаться одновременно с пролонгированным для быстрого купирования внезапно возникающих болей.

«Золотым стандартом» является морфин быстрого действия, позволяющий контролировать боль в течение 4-6 часов. Данная форма морфина используется для быстрого обезболивания и при подборе адекватной дозы обезболивания в качестве основной и резервной доз. Морфин пролонгированного действия (например, MST Continues) используется после того, как необходимая суточная доза морфина была подобрана быстродействующим препаратом, и позволяет уменьшить кратность приема препарата до двух раз в день.

В таблице 1 приведены соотношение обезболивающего эффекта различных наркотических анальгетиков короткого действия по отношению к морфину, а также продолжительность их действия.

Таблица 1. Эффективность наркотических анальгетиков по отношению к морфину и продолжительность их действия

Препарат	Активность по отношению к морфину	Продолжительность действия (часы)
Кодеин	Слабее морфина в 10 раз	3-5 часов
Трамадол	Слабее морфина в 5 раз	5-6 часов
Оксикодон	Сильнее морфина в 1,5-2	5-6 часов
Гидроморфон	раза	3-5 часов
Фентанил	Сильнее морфина в 5-7 раз	2-3 часов
	Сильнее морфина в 150 раз	

Рекомендации по использованию морфина в паллиативе:

1. Оптимальный путь введения морфина – *через рот*. Для этого необходимы две формы данного препарата: *быстрого* действия (для подбора дозы) и *продолжительного* действия (для поддержания достигнутого эффекта обезболивания).
2. Наиболее простой метод подбора необходимой суточной дозы обезболивания – назначение морфина быстрого действия через рот (капли, таблетки) каждые четыре часа, т.е. 6 раз в сутки (например, в 6-00, 10-00, 14-00, 18-00, 22-00, 02-00). Регулярно принимаемая доза называется «основной».
3. При невозможности использования морфина через рот, назначается морфин быстрого действия путем подкожного или внутривенного титрования (продолжительной суточной инфузии) с использованием портативных шприцевых насосов. «Основная» доза препарата рассчитывается в мг на сутки и разводится до нужного объема 0,9% раствором NaCl, скорость введения – в мл в час. NB: будьте внимательны, есть портативные шприцевые насосы, которые вводят мг в час.
4. Для купирования болей, внезапно возникающих болей на фоне приема «основных» доз, должна быть введена «резервная» обезболивающая

доза. Если боль возникает ранее установленного времени приема морфина, резервную дозу больной может принимать столько раз, сколько это необходимо (например, каждый час). Интервал между приемами резервных доз – не менее 1 часа. Время приема «основных» доз не сдвигается, даже если резервная доза была введена за 30 минут до приема «основной».

5. «Основная» доза морфина должна пересматриваться врачом ежедневно с учетом принятых резервных доз за прошедшие сутки. Если больному понадобились 1-2 «резервные» дозы, то можно подождать 2-3 дня и не увеличивать «основную» суточную дозу. Если вводились 3 и более «резервных» доз, то необходимо пересчитать «основную» суточную дозу на новую.
6. При расчете новой суточной «основной» дозы необходимо к «основной» дозе за прошедшие сутки добавить сумму всех резервных доз, принятых за те же сутки. Потом рассчитать новую разовую «основную» дозу, разделив новую общую суточную дозу на 6 приемов. Т.е необходимо увеличивать *разовую* дозу препарата, а не кратность приема морфина. В целом, быстродействующий морфин должен назначаться не чаще, чем каждые четыре часа.
7. Данный алгоритм необходимо повторять до тех пор, пока больной не будет обезболен.
8. После подбора эффективной обезболивающей дозы морфином быстрого действия, пациента можно перевести на пролонгированный препарат (морфин пролонгированного действия, гидроморфон пролонгированного действия, фентаниловый пластырь). Для этого используются эквивалентные дозы ротации с одного наркотического анальгетика на другой.
9. Если больной не способен принимать морфин через рот, альтернативными путями введения могут стать *ректальный и подкожный*.
10. Биодоступность и продолжительность обезболивания при применении морфина быстрого действия *через рот и ректально* одинаковы. Соотношение доз *1:1*.
11. Морфин пролонгированного действия нельзя разжевывать, делить на части, использовать ректально.
12. Подкожно или внутривенно морфин вводится каждые 4 часа или в виде продолжительной инфузии. Эквивалентная доза морфина, принятого через рот, в 2 раза больше, чем доза морфина, введенного *подкожно или внутривенно*.
13. Подкожное введение морфина не используется у больных:
  - с отеками;
  - развивающихся покраснение и стерильные абсцессы в месте подкожных инъекций;
  - с нарушениями свертывающей системы крови (коагулопатия, тромбоцитопения);
  - с выраженными нарушениями микроциркуляции.

При необходимости парентерального введения в этих случаях морфин вводится внутривенно.

14. Сублингвальное или трансдермальное введение других наркотических анальгетиков может стать альтернативой подкожному введению морфина.
15. Дозы морфина сульфата и морфина гидрохлорида являются эквивалентными (1:1).

Наркотические анальгетики безопасны, эффективны и не приводят к наркомании, если они применяются строго по назначению для снятия болевого синдрома в соответствии с принципами паллиативной медицины и современными рекомендациями ВОЗ по их использованию.

Наркотические анальгетики должны «титроваться» на индивидуальной основе, начиная с рекомендуемой стартовой. Доза подбирается пошагово, пока не будет достигнуто обезболивание. Максимальные суточные дозы существуют у кодеина и трамадола. Максимальной дозы сильных наркотических анальгетиков нет. Оптимальная доза согласовывается с пациентом, чтобы достичь максимально возможного обезболивания с минимальными побочными эффектами.

### 1.2.1. Морфин

Морфин короткого (быстрого) действия (морфина сульфат/морфина гидрохлорид).

В начале «титрования» (подбора) эффективного обезболивания используются следующие **стартовые** дозы:

- внутрь или ректально детям в возрасте 1-3 месяца - по 50 мкг/кг каждые 4 часа, детям в возрасте 3-6 месяцев - по 100 мкг/кг каждые 4 часа, детям в возрасте 6 месяцев - 12 лет - по 200 мкг/кг каждые 4 часа, детям в возрасте 12-18 лет - по 5-10 мг каждые 4 часа;
- подкожно болюсно или внутривенно струйно (в течение минимум 5 минут) детям в возрасте до 1 месяца - по 25 мкг/кг каждые 6 часов, детям в возрасте 1-6 месяцев - по 100 мкг/кг каждые 6 часов, детям в возрасте 6 месяцев - 12 лет - по 100 мкг/кг каждые 4 часа (максимальная разовая стартовая доза 2,5 мг), детям в возрасте 12-18 лет - по 2,5-5 мг каждые 4 часа (болюсный путь используется только в стационаре, требует мониторинга состояния, максимальная суточная доза при болюсном введении – 20мг в сутки);
- продолжительная подкожная или внутривенная инфузия со скоростью детям в возрасте до 1 месяца - по 5 мкг/кг в час, детям в возрасте 1-6 месяце - по 10 мкг/кг в час, детям в возрасте 6 месяцев - 18 лет - по 15-20 мкг/кг в час (максимум 20 мг за 24 часа).

Увеличение разовой и суточной дозы морфина:

- вариант 1 – увеличить разовую дозу морфина для регулярного приема на 30-50% от предыдущей дозы.

Например: ребенку, который принимает морфин по 5 мг каждые 4 часа, может быть назначена доза морфина по 6,5 мг (+30%) каждые 4 часа или по 7,5 мг (+50%) каждые 4 часа.

- вариант 2 – суммировать все дозы морфина для купирования прорывной боли, принятые за последние 24 часа, и разделить полученную сумму на 6, увеличить на это число каждую регулярную дозу, принимаемую каждые 4 часа, также необходимо увеличить дозу для купирования прорывной боли, так как увеличились регулярные дозы.

Например: ребенок, который принимает морфин по 5 мг каждые 4 часа, на протяжении последних 24 часов получил дополнительно 4 дозы по 2,5 мг для купирования прорывной боли, общий объем морфина для купирования прорывной дозы за 24 часа составляет  $4 \times 2,5 \text{ мг} = 10 \text{ мг}$ .  $10 \text{ мг} : 6 = 1,67 \text{ мг}$ .  $5 \text{ мг} + 1,67 \text{ мг} = 6,67 \text{ мг}$ , что округляется до 7 мг. Регулярный прием – по 7 мг каждые 4 часа. Для купирования прорывной боли будет использоваться 3,5-7 мг.

Морфин пролонгированного (длительного) действия (или медленно высвобождающийся морфин) (морфина сульфат).

Суточная доза морфина пролонгированного действия равна суточной дозе морфина короткого (быстрого) действия через рот; разовая доза морфина пролонгированного действия равна половине его суточной дозы; для купирования прорывной боли используется морфин быстрого действия.

Расчет морфина короткого действия (морфина сульфат/морфина гидрохлорид) для купирования «прорывной» боли.

Если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина, расписанными «по часам», назначить дозу морфина для купирования «прорывной» боли; доза для купирования прорывной боли составляет 50-100% от той разовой, которая применяется каждые 4 часа или рассчитывается как  $1/6$  от общей суточной дозы морфина, принимаемой в данный момент; доза для купирования прорывной боли должна быть дана не ранее, чем через 15-30 минут от предыдущего приема препарата.

Отмена морфина (морфина сульфат/морфина гидрохлорид) проводится путем постепенного снижения дозы на  $1/3$  каждые 3 дня.

### **1.2.2. Гидроморфон.**

Гидроморфон пролонгированного действия назначается только после достижения обезболивания гидроморфоном или морфином короткого действия; перед переводом на гидроморфон через рот пересчитать суточную подкожную/внутривенную дозу на эквивалентную пероральную; при переводе с морфина на гидроморфон суточную дозу морфина через рот разделить на 5 или 7; полученную суточную дозу гидроморфона разделить на нужное количество приемов, как правило, на 2 (у детей иногда требуется разделить на 3 приема каждые 8 часов). Дозу гидроморфона увеличивать до достижения обезболивающего эффекта.

Гидроморфон короткого действия.

**Стартовые дозы:**

- внутри детям в возрасте 12-18 лет - по 1,3 мг (или по 30-80 мг/кг) каждые 3-4 часа;

- подкожно или внутривенно по 15мкг/кг медленно (минимум 5 минут) каждые 3-6 часов.

#### Гидроморфон пролонгированного действия.

Стартовая доза: внутрь детям в возрасте 12-18 лет – в зависимости от суточной дозы гидроморфона короткого действия или морфина короткого действия.

#### **1.2.3. Фентанил.**

Дозу фентанила увеличивать до достижения обезболивающего эффекта.

#### Фентанил короткого (быстрого) действия.

Стартовая разовая доза:

- трансмукозально детям в возрасте 2-18 лет и больше 10 кг - по 15 мкг/кг (увеличивать при необходимости до максимальной дозы 400 мкг);
- интраназально детям в возрасте 2-18 лет - по 1-2 мкг/кг (максимальная стартовая разовая доза 50 мкг);
- внутривенно (медленно за 3-5 минут) детям в возрасте до 1 года - по 1-2 мкг/кг каждые 2-4 часа, детям в возрасте после 1 года - по 1-2 мкг/кг каждые 30-60 минут;
- внутривенная длительная инфузия детям в возрасте до 1 года - начать со стартовой дозы струйно внутривенно 1-2 мкг/кг (за 3-5 минут), затем поставить титровать со скоростью 0,5-1 мкг/кг в час; детям в возрасте после 1 года - начать со стартовой дозы струйно 1-2 мкг/кг (за 3-5 минут), затем титровать со скоростью 1 мкг/кг в час.

#### Фентанил пролонгированного действия (в пластырях).

«Размер» (или доза) пластыря рассчитывается на основании эквивалентной суточной дозы перорального морфина: чтобы рассчитать дозу пластыря, нужно дозу морфина через рот разделить на 3. После наклеивания пластыря необходимо около 12-24 часов, чтобы достичь обезболивания. После *первого* наклеивания пластыря в течение 12-24 часов продолжают анальгетики (например, морфин короткого действия каждые 4 часа или морфин пролонгированного действия каждые 12 часов). Доза фентанила увеличивается до достижения обезболивающего эффекта. Пластырь переклеивается каждые 72 часа, у некоторых детей может понадобиться переклеивать пластырь каждые 48 часов.

#### **1.3. Адъювантные анальгетики.**

Амитриптилин внутрь детям в возрасте от 2 до 12 лет - 0,2-0,5мг/кг (максимум 25 мг) на ночь (при необходимости можно увеличить дозу до 1 мг/кг два раза в день); детям в возрасте 12-18 лет - 10-25 мг на ночь через рот (при необходимости можно увеличить до 75 мг максимум).

Карбамазепин внутрь 5-20 мг/кг в сутки в 2-3 приема, увеличивать дозу постепенно, чтобы избежать побочных эффектов.

Габапентин внутрь – детям в возрасте 2-12 лет: День 1 по 10 мг/кг однократно, День 2 по 10 мг/кг два раза в день, день 3 по 10 мг/кг три раза в день, поддерживающая

доза по 10-20 мг/кг три раза в день; в возрасте 12-18 лет: День 1 по 300 мг однократно, День 2 по 300 мг два раза в день, День 3 по 300 мг три раза в день, максимальная доза по 800 мг три раза в день. Отменять медленно в течение 7-14 дней, нельзя использовать у детей с психическими заболеваниями в анамнезе.

Диазепам (через рот, буккально, подкожно, ректально) детям в возрасте 1-6 лет - 1 мг в сутки за 2-3 приема; детям в возрасте 6-14 лет - по 2-10 мг в сутки за 2-3 приема. Используется при ассоциированной с болью тревоге и страхах.

Гиосцина бутилбромид (бускопан) детям в возрасте от 1 месяца до 2 лет - 0,5 мг/кг через рот каждые 8 часов; детям в возрасте 2-5 лет - 5 мг через рот каждые 8 часов; детям в возрасте 6-12 лет - по 10 мг через рот каждые 8 часов.

Преднизолон по 1-2 мг/кг в день при умеренной нейропатической боли, боли в костях и IRIS.

Дексаметазон при сильной нейропатической боли.

Кетамин: через рот или сублингвально детям в возрасте 1 месяц - 12 лет - стартовая доза 150 мкг/кг каждые 6-8 часов или «по требованию», при неэффективности постепенно увеличивать разовую дозу (максимум до 400 мкг/кг); детям в возрасте старше 12 лет - по 10 мг каждые 6-8 часов или «по требованию», при неэффективности постепенно увеличивать разовую дозу (максимум до 50 мг); подкожная или внутривенная длительная инфузия детям в возрасте старше 1 месяца.

#### **1.4. Подходы к ведению боли у отдельных категорий пациентов.**

##### **1.4.1. Нейропатическая боль.**

Алгоритм ведения: Наркотический анальгетик + кортикостероид *или* наркотический анальгетик + нестероидный противовоспалительный препарат. При неэффективности добавить трициклический антидепрессант *или/и* противосудорожный препарат. При неэффективности добавить кетамин *или* местный анестетик системно.

##### **1.4.2. Боль, связанная с проведением медицинских манипуляций.**

Лекарственные средства для профилактики боли, связанной с процедурами/медицинскими манипуляциями: аппликация местных анестетиков (крем/пластырь) за 1 час до процедуры (при постановке периферического катетера, пр.); местная анестезия (при постановке дренажа грудной клетки, наложении швов и др.), анальгетики через рот (морфин за 1 час до процедуры *или* кетамин 10мг/кг за 30-60 минут до процедуры), бензодиазепины в комбинации с анальгетиками (при выраженном беспокойстве ребенка).

##### **1.4.3. Боль в детской онкологии.**

При болях в костях: нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды, наркотические анальгетики, облучение, адъюванты, бисфосфонаты. При нейропатической боли: наркотические анальгетики, адъюванты, блокада регионарного нерва. При висцеральной боли: наркотические и ненаркотические анальгетики, адъюванты.

#### 1.4.4. Боли у детей с ВИЧ.

При периферической нейропатии при ВИЧ: причины – ВИЧ, постгерпетическая невралгия, антиретровирусная терапия, др.; лечение – устранение причины (по возможности), при постгерпетической невралгии – ацикловир; нестероидные противовоспалительные средства и/или наркотические анальгетики в комбинации с адьювантами. При мышечном спазме при ВИЧ: анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, баклофен или адьюванты.

#### 1.4.5. Боль в конце жизни (в терминальной стадии болезни).

При прогрессировании нарушения сознания, снижении способности принимать лекарства через рот, отказе от пероральных анальгетиков – альтернативные пути обезболивания (трансбуккальный, ректальный, внутривенный, через назогастральный зонд, трансдермальные пластыри и подкожно); портативные шприцевые насосы для введения анальгетиков вместе с седативными и противорвотными подкожно; фентаниловый пластырь.

#### 1.4.6. Мышечный спазм

Баклофен через рот стартовая доза 300 мкг/кг в сутки (разделить на 4 приема), увеличивать постепенно до обычной поддерживающей дозы 0,75-2 мг/кг в сутки (разделить на 4 приема), пересмотр лечения если нет эффекта в течение 6 недель; максимальная поддерживающая доза детям в возрасте 1-2 года - 10-20 мг в сутки, в 2-6 лет 20-30 мг в сутки, детям в возрасте 6-8 лет - 30-40 мг в сутки; детям в возрасте 8-10 лет - 60 мг в сутки; детям в возрасте 10-18 лет - 100 мг в сутки (избегать быстрой отмены; разрешен для применения через рот у детей старше 1 года, осторожно использовать при наличии эпилепсии, может вводиться интратекально в виде продолжительной инфузии в интратекальное пространство).

Мидазолам через рот, буккально, интраназально, ректально в детям возрасте от 1 месяца до 18 лет - 200-500 мкг/кг (максимум 10мг) разовая доза; для внутривенного и подкожного введения 100 мкг/кг разовая доза (раствор для инъекции может быть разведен при необходимости в физиологическом растворе или в 5% глюкозе, чтобы применяться не парентерально).

Диазепам через рот, буккально, ректально стартовая доза детям в возрасте 1-12 месяцев - по 250мкг/кг 2 раза в день, детям в возрасте 1-5 лет - по 2,5 мг 2 раза в день, детям в возрасте 5-12 лет - по 5 мг 2 раза в день; детям в возрасте 12-18 лет - по 10мг 2 раза в день.

Ибупрофен через рот детям в возрасте 1 месяца - 12 лет - по 5-10 мг/кг 3-4 раза в день (максимум 2,4 грамма в сутки), детям в возрасте старше 12 лет - по 200-600 мг 3-4 раза в день (максимум 2,4 грамма в сутки) (ибупрофен уменьшает боль, но не убирает спазм).

Дантролен через рот стартовая доза детям в возрасте 1 месяц - 12 лет - 500мкг/кг 1 раз в день; детям в возрасте старше 12 лет - по 25 мг 1 раз в день; титрование – увеличение кратности дозы до 3-4 раз в день; если ответ не достаточный – продолжить увеличение дозы до максимально возможной (максимальные дозы детям в возрасте 1 месяца - 12 лет - 2мг/кг (до 100 мг общая доза) в 4 приема; детям старше 12 лет - 100 мг в 4 приема).

Тизанидин детям в возрасте старше 12 лет доза как у взрослых - стартовая 2мг в сутки 1 раз в день, при неэффективности доза может увеличиваться каждые 3-4 дня, увеличение дозы идет от 2мг в сутки до 24 мг в сутки в 3-4 приема (максимум 36 мг в сутки).

Хлорал гидрат для приема через рот или ректально детям в возрасте 1 месяца - 12 лет - по 30-50 мг/кг (максимум 1 грамм) на ночь; детям в возрасте 12-18 лет - 0,5-1 грамм (максимум 2 грамма) на ночь (не лечит спастические состояния, используется для прерывания приступа спазм-боль-беспокойство; избегать длительного применения и внезапной отмены).

При болях, вызванных старыми контрактурами - обсудить целесообразность хирургического лечения или инъекций ботулотоксина (с хирургом, ортопедом), стартовая доза 40 мкг/кг в час, постепенно увеличивать до достижения обезболивания (максимально до 100 мкг/кг в час).

#### 1.4.7. Неконтролируемая или слабо поддающаяся лечению боль.

Резкая, стремительно нарастающая боль, чувствительная к наркотическим анальгетикам. Причинами могут быть заболевания сердца, ассоциированные с легочной недостаточностью; злокачественные опухоли, при которых боли часто бывают «прорывными», т.е. возникающими на фоне достигнутого обезболивания систематическим приемом обезболивающих.

*Алгоритм паллиативного лечения:*

Шаг 1. Выбрать быстродействующий путь введения (на дому - морфин интраназально или трансбуккально, использовать раствор для внутривенного введения; в стационаре - внутривенно).

Шаг 2. Стартовая доза морфина 0,05 мг/кг (если ребенок не принимал до этого наркотические анальгетики) или 0,1 мг/кг (если ребенок уже получает наркотики).

Шаг 3. Повторять дозу каждые 10-15 минут до максимальной стартовой дозы для данного возраста.

Шаг 4. Если ребенку потребовалось 2 или 3 дозы - увеличить стартовую дозу при развитии следующего эпизода боли до общей дозы, которая требовалась в предыдущий раз.

Шаг 5. При неэффективности Шагов 1-4 - лечить по алгоритму нейропатической боли.

#### 1.4.8. Неконтролируемая или слабо поддающаяся лечению нейропатическая боль.

Причинами могут быть солидные опухоли; буллезный эпидермолиз; быстропрогрессирующее искривление позвоночника; вывих/смещение бедра; энцефалоцеле, гипоксическая ишемическая энцефалопатия; другие - как нейропатический компонент.

Используются наркотические анальгетики - морфин (или метадон в качестве дополнительного обезболивающего либо смена всех опиатов на метадон). При солидных опухолях добавляются высокие дозы дексаметазона, лучевая терапия. При неэффективности - кетамин под язык или постоянная подкожная инфузия. В стационаре можно использовать лидокаин (регионарная блокада нерва). При неэффективности - интратекальная и эпидуральная анальгезия (морфина сульфат или морфина гидрохлорид).



## ГЛАВА 2.

### Клинические примеры расчета эквивалентических доз наркотических анальгетиков.

NB:

Расчеты доз при ротации с одного наркотического анальгетика на другой должны проводиться через пересчет на морфин пероральный.

В данной главе представлены расчеты по ротации основных наркотических анальгетиков в детской практике. Расчет доз кодеина и трамадола так же включены, т.к. они пока занимают большую нишу в практике обезболивания в России из-за отсутствия детских форм морфина, не смотря на то, что они не рекомендованы для использования в детской практике согласно последним рекомендациям ВОЗ 2012 года.

#### 2.1 Переход с кодеина на морфин.

NB: Максимальная суточная доза кодеина составляет 240 мг в сутки у детей старше 12 лет. У детей младше 12 лет максимальная суточная доза кодеина составляет 6мг/кг. Суточная доза кодеина делится на 4-6 приемов.

Ребенку 10 лет (30 кг) со злокачественной опухолью и метастазами в кости был назначен кодеин, т.к. монотерапия НПВС не помогли купировать боль. Учитывая метастазы в кости, ребенку оставили ибупрофен в возрастной дозе (дополнительно к кодеину). «Основная» стартовая доза кодеина составила по 0,5 мг/кг каждые 4 часа, т.е. по 15мг кодеина 6 раз в день (в 6-00, 12-00, 14-00, 18-00, 22-00, 2-00). В первые сутки ему понадобились 4 «резервные» дозы кодеина для купирования «прорывных» болей, возникающих на фоне основных (в 7-00, 11-30, 16-00 и 4-00). Врач пересчитал суточную дозу кодеина на новую с учетом принятых «резервных» доз. Во вторые сутки ему опять понадобились 4 дополнительные дозы кодеина. Ему опять пересчитали дозу, увеличив с учетом принятых резервных.

Вопрос: Нужно ли переводить ребенка на морфин? Почему?

Расчет.

Доза кодеина, принятого в 1-ые сутки:

- 1) «Основная» суточная доза:  $15\text{мг} \times 6 = 90\text{мг}$
- 2) «Резервная» доза (1/6 от суточной основной дозы):  $90\text{мг} : 6 = 15\text{мг}$
- 3) Сумма «резервных» доз, принятых в первые сутки:  $15\text{мг} \times 4 = 60\text{мг}$

Доза кодеина, на 2-е сутки:

- 1) Новая суточная «основная» доза (равна сумме «основной» дозы за 1-ые сутки и всех принятых за 1-е сутки «резервных» доз):  $90\text{мг} + 60\text{мг} = 150\text{мг}$  в сутки.
- 2) Новая разовая «основная» доза:  $150\text{мг} : 6 = 25\text{мг}$
- 3) Режим приема кодеина: по 25мг 6 раз в сутки (6-00, 10-00, 14-00, 18-00, 22-00, 02-00)
- 4) Новая «резервная» доза (1/6 от суточной основной дозы, рассчитанной на 2-е сутки):  $150\text{мг} : 6 = 25\text{мг}$ .
- 5) Сумма «резервных» доз, принятых за 2-е сутки:  $25\text{мг} \times 4 = 100\text{мг}$  в сутки.

Доза кодеина на 3-и сутки:

- 1) Новая суточная «основная» доза (равна сумме «основной» дозы за 2-е сутки и всех принятых за 2-е сутки «резервных» доз):  $150\text{мг} + 100\text{ мг} = 250\text{ мг}$  в сутки.
- 2) Эта доза превышает максимально допустимую суточную дозу кодеина для ребенка 10 лет (должна быть менее  $6\text{мг/кг}$  в сутки, т.е. менее  $180\text{мг}$  в сутки)
- 3) Следовательно, ребенок должен быть переведен на морфин.

Расчет **стартовой** дозы морфина для приема через рот:

- 1) Суточная «основная» доза морфина для приема через рот (составляет  $1/10$  от суточной дозы кодеина, рассчитанной для приема через рот, т.к. морфин в 10 раз сильнее кодеина):  $250\text{мг} : 10 = 25\text{мг}$  в сутки.
- 2) Разовая «основная» доза морфина для приема через рот:  $25\text{мг} : 6\text{ приемов} = 4\text{мг}$
- 3) Режим назначения основных доз морфина через рот (в каплях или таблетках быстрого действия): по  $4\text{мг}$  каждые 4 часа (в 6-00, 10-00, 14-00, 18-00, 22-00, 02-00).
- 4) «Резервная» доза морфина для приема через рот:  $25\text{мг} : 6 = 4\text{ мг}$ .

Расчет **стартовой** дозы морфина для введения **подкожно**:

- 1) Суточная «основная» доза морфина для введения подкожно равна  $1/2$  (половине) суточной дозы морфина для приема через рот:  $25\text{мг} : 2 = 12,5\text{мг}$
- 2) Режим введения может быть подкожно каждые 4 часа ( $12,5\text{мг} : 6 = 2\text{мг}$ , т.е. по  $2\text{мг}$  морфина п/к 6 раз в сутки), однако это неприемлемо для ребенка, т.к. эмоционально тяжело переносится и ухудшает качество жизни. Предпочтительнее – введение подкожно путем длительной инфузии (в данном случае игла может меняться по мере необходимости, стоит до 3-14 дней).
- 3) Рассчитанная «основная» доза может быть запрошена в шприцевой насос для непрерывной суточной подкожной инфузии в течение 24 часов (развести до  $10\text{мл}$   $0,9\%$  NaCl, скорость инфузии =  $10\text{ мл} : 24\text{ часа} = 0,4\text{ мл}$  в час).
- 4) Резервная доза для подкожного введения ( $1/6$  от суточной «основной» дозы для подкожного введения):  $12,5 : 6 = 2\text{ мг}$ . Эта же доза может быть дана через рот ( $2\text{мг} \times 2 = 4\text{ мг}$ ).
- 5) Оценка эффективности обезболивания и необходимой дозы морфина должен идти каждый день. Увеличение дозы морфина должно производиться, если больному понадобилось более 2-х «резервных» доз морфина в сутки.

Если у ребенка есть центральный катетер или ему противопоказано подкожное титрование, морфин может титроваться внутривенно (в том числе на дому). Струйное внутривенное введение морфина разрешается только в условиях стационара и при наличии налоксона на случай развития острых токсических эффектов морфина.

Расчет **стартовой** дозы морфина для введения **внутривенно**:

- 1) Суточная «основная» доза морфина для введения внутривенно равна  $1/2$  (половине) суточной дозы морфина для приема через рот:  $25\text{мг} : 2 = 12,5\text{мг}$
- 2) В стационаре режим введения может быть в/в струйно каждые 4 часа (по  $2\text{мг}$  морфина в/в струйно 6 раз в сутки), однако это опасно развитием высоких пиковых доз на фоне быстрого введения препарата. Может использоваться только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. В других случаях в/в введение путем длительной инфузии является предпочтительным.

3) Рассчитанная «основная» доза может быть запрошена в шприцевой насос для непрерывной суточной в/в инфузии в течение 24 часов (развести до 48 мл 0,9% NaCl, скорость инфузии =  $48 \text{ мл} : 24 \text{ часа} = 2 \text{ мл в час}$ ).

4) «Резервная» доза для в/в введения ( $1/6$  от суточной «основной» дозы для в/в введения):  $12,5 : 6 = 2 \text{ мг}$ . Внутривенно струйно может вводиться в только стационаре и только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. Эта же доза может быть дана через рот ( $2 \text{ мг} \times 2 = 4 \text{ мг}$ ) или введена подкожно болюсно медленно за 1-2 мин (доза для подкожного введения равна в/венной дозе, т.е. составляет 2 мг).

5) Оценка эффективности обезболивания и необходимой дозы морфина должен идти каждый день. Увеличение дозы морфина должно производиться, если больному понадобилось более 2-х «резервных» доз морфина в сутки.

## 2.2 Переход с трамадола на морфин.

NB:

Для детей младше 12 лет максимальная разовая *стартовая* доза трамадола (для приема через рот) по 1 мг/кг каждые 4-6 часов (но не более 50 мг каждые 6 часов), данную дозу можно увеличивать максимум до 3 мг/кг каждые 6 часов (но не более 100 мг каждые 6 часов, т.е. не более 400 мг в сутки).

Для детей старше 12 лет максимальная стартовая разовая доза (для приема через рот) по 50 мг каждые 4-6 часов, данную дозу можно увеличивать максимум до 100 мг каждые 6 часов (т.е. не более 400 мг в сутки).

Ребенку 14 лет с опухолью головного мозга и нейропатическим компонентом был назначен трамадол в стартовой дозе по 50 мг каждые 6 часов. Увеличение дозы до максимально разрешенной (400 мг в сутки) не дало ожидаемого обезболивания.

Вопрос: Какова стартовая доза морфина для приема через рот и для парентерального введения?

Расчет.

Расчет **стартовой** дозы морфина для приема через рот:

- 1) Суточная «основная» доза морфина для приема через рот (составляет  $1/5$  от суточной дозы трамадола, рассчитанной для приема через рот, т.к. морфин в 5 раз сильнее трамадола):  $400 \text{ мг} : 5 = 80 \text{ мг}$  в сутки.
- 2) Разовая «основная» доза морфина для приема через рот:  $80 \text{ мг} : 6 \text{ приемов} = 13 \text{ мг}$
- 3) Режим назначения основных доз морфина через рот (в каплях или таблетках быстрого действия): по 13 мг каждые 4 часа (в 6-00, 10-00, 14-00, 18-00, 22-00, 02-00).
- 4) «Резервная» доза морфина для приема через рот:  $80 \text{ мг} : 6 = 13 \text{ мг}$ .

Расчет **стартовой** дозы морфина для введения **подкожно**:

1) Суточная «основная» доза морфина для введения подкожно равна  $1/2$  (половине) суточной дозы морфина для приема через рот:  $80 \text{ мг} : 2 = 40 \text{ мг}$

2) Режим введения может быть подкожно каждые 4 часа ( $40 : 6 = 6,5 \text{ мг}$ , т.е. по 6,5 мг морфина п/к 6 раз в сутки), однако это неприемлемо для ребенка, т.к. эмоционально тяжело переносится и ухудшает качество жизни. Предпочтительнее – введение подкожно путем длительной инфузии (в данном случае игла может меняться по мере необходимости, стоит до 3-14 дней).

3) Рассчитанная «основная» суточная доза морфина может быть запровадена в шприцевой насос для непрерывной суточной подкожной инфузии в течение 24 часов (развести до 10мл 0,9% NaCl, скорость инфузии = 10 мл : 24 часа = 0,4 мл в час).

4) Резервная доза для подкожного введения (1/6 от суточной «основной» дозы для подкожного введения):  $40 : 6 = 6,5$  мг. Эта же доза может быть дана через рот ( $6,5\text{мг} \times 2 = 13\text{мг}$ ).

5) Оценку эффективности обезболивания и необходимой суточной и разовой дозы морфина необходимо проводить каждый день. Увеличение разовой и суточной дозы морфина должно производиться, если больному понадобилось более 2-х «резервных» доз морфина в сутки.

Если у ребенка есть центральный катетер или ему противопоказано подкожное титрование, морфин может титроваться внутривенно (в том числе на дому). Струйное внутривенное введение морфина разрешается только в условиях стационара и при наличии налоксона на случай развития острых токсических эффектов морфина.

**Расчет стартовой дозы морфина для введения внутривенно:**

1) Суточная «основная» доза морфина для введения внутривенно равна 1/2 (половине) суточной дозы морфина для приема через рот:  $80\text{мг} : 2 = 40\text{мг}$

2) В стационаре режим введения может быть в/в струйно каждые 4 часа ( $40 : 6 = 6,5\text{мг}$ , т.е. по 6,5мг морфина в/в струйно 6 раз в сутки), однако это опасно развитием высоких пиковых доз на фоне быстрого введения препарата. Может использоваться только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. В других случаях в/в введение путем длительной инфузии является предпочтительным.

3) Рассчитанная «основная» доза может быть запровадена в шприцевой насос для непрерывной суточной в/в инфузии в течение 24 часов (развести до 48 мл 0,9% NaCl, скорость инфузии = 48 мл : 24 часа = 2 мл в час).

4) «Резервная» доза для в/в введения (1/6 от суточной «основной» дозы для в/в введения):  $40 : 6 = 6,5\text{мг}$ . Внутривенно струйно может вводиться в только стационаре и только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. Эта же доза может быть дана через рот ( $6,5\text{мг} \times 2 = 13$  мг) или введена подкожно болюсно медленно за 1-2 мин (доза для подкожного введения равна в/венной дозе, т.е. составляет 6,5 мг).

5) Оценку эффективности обезболивания и необходимой дозы морфина необходимо проводить каждый день. Увеличение дозы морфина должно производиться, если больному понадобилось более 2-х «резервных» доз морфина в сутки.

### **2.3. Переход с морфина короткого действия, принимаемого через рот, на морфин пролонгированного действия (через рот).**

NB:

Подбор эффективной обезболивающей дозы производится только морфином «короткого» действия. «Резервные» дозы принимаются только в виде морфина «короткого» действия. После подбора оптимального обезболивания, пациент может быть переведен на прием морфина пролонгированного действия. При этом, морфин короткого действия может быть использован в качестве «резервных» доз для

купирования прорывных (внезапно возникающих) болей на фоне регулярного приема морфина пролонгированного действия.

День 1. Ребенок весом 30 кг получает быстродействующий морфин короткого действия в «основной» дозе 1мг/кг в сутки, т.е. 30 мг морфина в сутки или по 5 мг каждые 4 часа. Ему же рассчитана «резервная» доза как 1/6 от принимаемой суточной дозы, что составляет 5мг.

День 2. Ребенок нуждался в четырех «резервных» дозах по 5мг.

День 3. Ребенок нуждался в двух «резервных» дозах по 5мг.

Оценка эффективности обезболивания провели через 48 часов. Поэтому рассчитали среднее количество «резервных» доз, которое потребовалось за эти двое суток, чтобы адекватно увеличить «основную» суточную дозу морфина.

- 1) Среднее количество «резервных» доз = 4 дозы + 2 дозы = 6 доз : 2 суток = 3 дозы
- 2) Расчет дозы морфина, полученной путем введения дополнительных «резервных» доз: 5мг x 3 дозы = 15мг.
- 3) Расчет новой «основной» суточной дозы морфина короткого действия: 30мг + 15мг = 45мг в сутки.
- 4) Расчет новой «резервной» дозы морфина короткого действия: 45мг : 6 = 7,5мг.

День 4. Ребенок принял две «резервные» дозы морфина короткого действия по 7,5 мг.

День 5. Ребенку понадобилась одна «резервная» доза морфина короткого действия по 7,5 мг.

Повторную оценку обезболивания провели через 48 часов (день 4 и 5).

- 1) Среднее количество «резервных» доз за дни 4 и 5 составило = 2 дозы + 1 доза = 3 дозы : 2 дня = 1,5 дозы
- 2) Было решено увеличить «основную» суточную дозу морфина короткого действия: 1,5 «резервных» дозы x 7,5мг = 10мг.
- 3) Новая «основная» суточная доза = 45мг + 10мг = 55мг морфина короткого действия в сутки.
- 4) Новая «резервная» доза: 55мг : 6 = 9мг.

Дни 6-9. За все эти дни «резервные» дозы использовались только дважды. Поэтому решено было считать обезболивание подобранным и перевести ребенка на морфин пролонгированного действия.

- 1) «Основная» суточная доза морфина короткого действия составляет 55мг через рот.
- 2) 55мг морфина короткого действия (через рот) эквивалентны 55мг морфина пролонгированного действия (через рот).
- 3) Т.к. в наличии были только таблетки пролонгированного морфина по 10мг, а их делить нельзя, то суточную дозу округлили до 60мг в сутки.
- 4) Разовая «основная» доза морфина пролонгированного действия составила 30мг, режим приема – 2 раза в день (каждые 12 часов).
- 5) Расчет «резервной» дозы: 60мг : 6 = 10мг морфина короткого действия.
- 6) Оценка эффективности обезболивания должна проводиться регулярно каждые 1-2 дня.

#### **2.4. Переход с морфина короткого действия, вводимого подкожно или внутривенно, на морфин пролонгированного действия через рот.**

**NB:**

Подбор эффективной обезболивающей дозы производится только морфином «короткого» действия. «Резервные» дозы принимаются только в виде морфина «короткого» действия. После подбора оптимального обезболивания, пациент может быть переведен на прием морфина пролонгированного действия. При этом, морфин короткого действия может быть использован в качестве «резервных» доз для купирования прорывных (внезапно возникающих) болей на фоне регулярного приема морфина пролонгированного действия.

Если в приведенном выше примере ребенок получал морфин подкожно или внутривенно, то доза пролонгированного морфина будет другой.

- 1) «Основная» суточная доза морфина короткого действия составляет 55мг подкожно (внутривенно), что эквивалентно 110мг морфина короткого действия для приема через рот.
- 2) 110мг морфина короткого действия (через рот) эквивалентны 110мг морфина пролонгированного действия (через рот).
- 3) Т.к. в наличии не было таблеток морфина пролонгированного действия в дозе 5 мг, то разовая «основная» доза морфина пролонгированного действия составила 50мг утром и 60мг вечером, режим приема – 2 раза в день (каждые 12 часов).
- 4) Расчет «резервной» дозы:  $110\text{мг} : 6 = 18\text{мг}$  морфина короткого действия.
- 5) Оценка эффективности обезболивания должна проводиться регулярно каждые 1-2 дня.

#### **2.5. Переход с морфина короткого действия на фентаниловый пластырь.**

**NB:**

Фентаниловый пластырь является формой препарата пролонгированного действия. Поэтому его наклеивают только после того, как доза препарата была подобрана с помощью морфина короткого действия. Фентаниловый пластырь в размере 12,5мкг/час, 25мкг/час, 50мкг/час, 75мкг/час, 100мкг/час фентанила.

Ребенок 16 лет, 50 кг, со злокачественной опухолью забрюшинного пространства, сильный болевой синдром, тошнота, рвота. Начато обезболивание с помощью в/в инфузии морфина в суточной дозе 0,015мг/кг/час.

**Расчет стартовой дозы морфина для введения подкожно или внутривенно:**

- 1) Суточная «основная» доза морфина для введения внутривенно:  $0,015\text{мг} \times 50\text{кг} \times 24\text{часа} = 18\text{мг}$  в сутки
- 2) В стационаре режим введения может быть в/в струйно каждые 4 часа (по 3мг морфина в/в струйно 6 раз в сутки), однако это опасно развитием высоких пиковых доз на фоне быстрого введения препарата, поэтому в/в струйно может использоваться только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. В

других случаях предпочтительным является введение п/к болюсно, в/в или п/к путем длительной инфузии.

3) Рассчитанная «основная» доза может быть запрошена в шприцевой насос для непрерывной суточной инфузии в течение 24 часов:

- для в/в инфузии развести морфин до 48 мл 0,9% NaCl, скорость инфузии = 48 мл : 24 часа = 2 мл в час;
- для п/к инфузии развести морфин до 10 мл 0,9% NaCl, скорость 0,4мл/час

4) «Резервная» доза для в/в или п/к введения (1/6 от суточной «основной» дозы для в/в введения):  $18\text{мг} : 6 = 3\text{мг}$ . Внутривенно струйно может вводиться в только стационаре и только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. Эта же доза может быть дана через рот ( $3\text{мг} \times 2 = 6\text{мг}$ , но он не может ее принимать перорально) или введена подкожно болюсно медленно за 1-2 мин (доза для подкожного введения равна в/венной дозе, т.е. составляет 3мг).

5) Оценка эффективности обезболивания и необходимой дозы морфина должен идти каждый день. Увеличение дозы морфина должно производиться, если больному понадобилось более 1-2 «резервных» доз морфина в сутки.

День 1. Пациенту понадобились 6 «резервных» доз, которые вводились в/в струйно медленно. Ему была увеличена суточная доза морфина.

- 1) Расчет суммы «резервных» доз, введенных за первые сутки:  $3\text{мг} \times 6 \text{ доз} = 18\text{мг}$
- 2) Расчет новой «основной» суточной дозы морфина для в/в инфузии:  $18\text{мг} + 18\text{мг} = 36\text{мг}$  в сутки
- 3) Расчет новой «резервной» дозы для введения в/в струйно медленно:  $36\text{мг} : 6 = 6\text{мг}$

День 2. Пациент получал 36мг морфина в сутки путем продолжительной инфузии. Ему понадобилось еще 4 «резервные» дозы.

- 1) Расчет суммы «резервных» доз, введенных за вторые сутки:  $6\text{мг} \times 4 \text{ дозы} = 24\text{мг}$
- 2) Расчет новой «основной» дозы морфина:  $36\text{мг} + 24\text{мг} = 60\text{мг}$
- 3) Расчет новой «резервной» дозы морфина:  $60\text{мг} : 6 = 10\text{мг}$

День 3. Пациент получал 60мг морфина в сутки путем продолжительной инфузии. Ему понадобилась еще одна доза морфина, которая была введена подкожно болюсно.

- 1) Расчет новой «основной» дозы морфина:  $60\text{мг} + 10\text{мг} = 70\text{мг}$
- 2) Расчет новой «резервной» дозы морфина:  $70\text{мг} : 6 = 11,6\text{мг}$

День 4-7. За эти дни пациент не нуждался в дополнительных введениях морфина. Было принято решение перевести его на фентаниловый пластырь.

- 1) Расчет «размера» фентанилового пластыря: 1/3 от суточной дозы морфина, принятого перорально.
- 2) Пересчет морфина, введенного внутривенно, на пероральный морфин:  $70\text{мг} \times 2 = 140\text{мг}$
- 3) Расчет дозы фентанилового пластыря:  $140\text{мг} : 3 = 46,7\text{мг}$ .

- 4) Т.е. пациент нуждается в следующем размере фентанилового пластыря: 50мкг/час фентанила.
- 5) При наклеивании пластыря помечается дата и время. Пластырь переклеивается через 72 часа ровно в то время, когда он был наклеен. Пластырь начинает действовать через 18-24 часа после наклеивания и действует 24 часа после отклеивания.
- 6) После наклеивания ПЕРВОГО пластыря необходимо продолжить обезболивание морфином в прежней дозе.

День 8. Пациенту был наклеен фентаниловый пластырь в 10-00, морфин в дозе 70мг вводился путем в/в непрерывной суточной инфузии до 6-00 следующего дня.

## 2.6. Ротация с парентерального морфина на парентеральный фентанил

NB:

Все пересчеты должны проводиться через суточную дозу перорального морфина.

Ребенок с очень выраженными болями получает морфин в течение 3-х недель. На фоне быстрого прогрессирования заболевания и роста злокачественной опухоли, ему приходилось постоянно увеличивать дозу морфина. В настоящее время он получает 500мг в сутки в виде подкожной инфузии. На этой дозе появились побочные эффекты морфина со стороны нервной системы, слабость, миоклонус. Было решено перевести ребенка на альтернативный наркотический анагетик фентанил парентерально, который является синтетическим опиоидом и по структуре значительно отличается от морфина.

- 1) Расчет пероральной суточной дозы морфина: 500мг морфина п/к x 2 = 1000мг морфина через рот в сутки
- 2) Расчет эквивалентической парентеральной суточной дозы фентанила: 1000мг морфина через рот : 150 = 6,67мг в сутки
- 3) В первые сутки дать дозу фентанила меньше на 25%: 0,25 x 6,67 = 1,67мг. Следовательно, доза парентерального фентанила на первые сутки: 6,67мг - 1,67 = 5мг в сутки путем непрерывной парентеральной инфузии.
- 4) Далее, при необходимости, довести суточную дозу парентерального фентанила до 100% (т.е. до 6,67мг в сутки).