

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

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ФАРМАКОТЕРАПИИ  
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БОЛИ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Москва 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Сведения о разработчиках и методология
  2. Актуальность заболевания
  3. Определение, терминология, классификация, коды по МКБ-10
    - 3.1. Определение и терминология
    - 3.2. Классификация боли у детей
    - 3.3. Коды по МКБ-10
  4. Методы оценки
  5. Фармакотерапия болевого синдрома у детей и подростков
    - 5.1. Общие принципы медикаментозного лечения боли
    - 5.2. Фармакотерапия слабой боли
    - 5.3. Фармакотерапия умеренной и сильной боли
    - 5.4. Использование адъювантных анальгетиков
    - 5.5. Примеры расчета доз сильных наркотических анальгетиков
    - 5.6. Побочные эффекты наркотических анальгетиков и их профилактика
  6. Инвазивные методы анальгезии/анестезии
- Список литературы
- Приложение 1

## 1. СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТЧИКАХ И МЕТОДОЛОГИЯ

Разработчики клинических рекомендаций:

- *Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи*: некоммерческая организация, объединяющая юридические лица и граждан для достижения общественно полезных целей в области паллиативной медицинской помощи.
- *Российское общество детских онкологов (РОДО)*: общероссийская общественная организация, объединяющая специалистов, принимающих участие в диагностике и лечении больных опухолевой патологией детского возраста, созданной для достижения уставных целей в области детской онкологии.
- *Объединение детских анестезиологов и реаниматологов (ОДАР)*: некоммерческая организация, объединяющая профессионалов, работающих в области анестезиологии и реаниматологии, интенсивной терапии с детьми и оказывающей содействие в оказании помощи и поддержки гражданам, органам государственной власти, управления, организациям и специалистам в сфере охраны здоровья и смежных с ней областей.
- *Национальное общество детских гематологов онкологов (НОДГО)*: общероссийское профессиональное сообщество специалистов, принимающих участие в лечении пациентов с гематологическими, онкологическими и иными тяжелыми заболеваниями.

**Рабочая группа:** к.м.н., доцент Савва Н.Н., д.м.н. Кумирова Э.В., д.м.н., профессор Ульрих Г.Э, д.м.н., профессор Биккулова Д.Ш., д.м.н., профессор Пчелинцев М.В.

**Совет экспертов:** Академик РАН, профессор Поляков В.Г. (председатель Совета экспертов); к.м.н., доцент Невзорова Д.В. (со-председатель); д.м.н., профессор Полевиченко Е.В.; д.м.н., профессор Масчан А.А.; д.м.н., профессор Батышева Т.Т., д.м.н., профессор Власов В.В., академик РАН Баранов А.А.

При подготовке клинических рекомендаций по фармакотерапии персистирующего болевого синдрома у детей использовались современные руководства по оценке и ведению болевого синдрома у детей: 1) «Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями» (2012 г.); 2) Учебное пособие РМАПО «Фармакотерапия персистирующей боли у детей и подростков и ее нормативно-правовое регулирование при оказании паллиативной помощи»; 3) «Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии» Ассоциации педиатрической паллиативной медицины (2013 г.), 4) Методические рекомендации «Фармакотерапия персистирующей боли у детей и подростков при оказании паллиативной помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях», находящиеся на сайте Федеральной электронной медицинской библиотеки ([www.femb.ru](http://www.femb.ru)) 5) Оксфордский учебник по паллиативной

помощи детям (2006 г.); 6) 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).

В основополагающем документе - «Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями» (2012г.) в приложениях подробно приведены «Обоснование клинических рекомендаций» с обзором основных литературных источников (Приложение 2), «Поиск и оценка данных» (Приложение 4). Современная рейтинговая оценка силы доказательств по системе GRADE применялась при создании данных клинических рекомендаций. Доказательной базой для рекомендаций стали также публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 15 лет. Для оценки качества и силы доказательств использовалась таблица уровней доказательности (таблица 1). 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 таблице 1.1, а также уровни рекомендаций (А,В,С,Д; строгие/нестрогие). Их интерпретация пациентами, клиницистами и организаторами здравоохранения представлена в таблицах 1.2 и 1.3.

Методики, представленные по оценке интенсивности боли, 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).

Таблица 1.1. Классификация уровней доказательности (от наиболее надежных к наименее надежным)

1	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования.  Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных.  Крупные мета-анализы.  Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование.  Репрезентативная выборка пациентов</p>
2	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных.  Несколько исследований с небольшим количеством пациентов.  Хорошо организованное проспективное исследование когорты.  Мета-анализы ограничены но проведены на хорошем уровне.  Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции.  Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
3	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.  Исследования с недостаточным контролем.  Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p>

	Ретроспективные или наблюдательные исследования. Серия клинических наблюдений. Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию
4	Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные

Таблица 1.2. Уровни рекомендаций.

Уровень	Описание	Расшифровка
<b>A</b>	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 1 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
<b>B</b>	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 2 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
<b>C</b>	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация 3 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
<b>D</b>	Отсутствие убедительных публикаций 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, <i>либо</i> убедительные публикации 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Таблица 1.3. Интерпретация строгих и нестрогих рекомендаций.

<p><i>Строгие рекомендации</i> интерпретируются следующим образом:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. пациенты: большинство предпочли бы рекомендованный порядок действий, и лишь небольшая часть не предпочла бы;</li> <li>2. врачи: большинство должны следовать рекомендованному порядку действий, и это является критерием хорошего качества помощи;</li> </ol>
--

3. лица, определяющие политику: в большинстве ситуаций рекомендации могут использоваться в качестве руководящего принципа и должны безоговорочно применяться в процессе принятия организационных решений.

*Нестрогие рекомендации* интерпретируются следующим образом:

1. пациенты: большинство в этой ситуации предпочли бы рекомендованный порядок действий, но многие не предпочли бы;
2. врачи: помочь пациенту принять решение, которое соответствует предпочтениям пациента;
3. лица, определяющие политику: есть необходимость в серьезном обсуждении и привлечении заинтересованных сторон.

## **2. АКТУАЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Статья 19 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» устанавливает право пациента на облегчение боли, связанной с заболеванием, доступными методами и лекарственными препаратами.

В Российской Федерации ежегодно около 200 тысяч детей нуждаются в паллиативной медицинской помощи и около 9 тысяч из них умирают. Под наблюдением в онкологических учреждениях России ежегодно находятся около 20 тысяч детей со злокачественными новообразованиями (ЗН) в возрасте от 0 до 18 лет, из них впервые заболевают около 3-3,5 тысяч, умирают – около 1 тысячи. При этом персистирующий болевой синдром различной интенсивности может возникать на любом этапе как неизлечимой, так и излечимой болезни.

В общей группе умирающих пациентов с онкологической и неонкологической патологией боль регистрируют у 85-98% детей, она является умеренной и тяжелой в 60-87% случаев. У детей с неонкологическими заболеваниями распространенность боли в терминальной стадии составляет: до 90% при муковисцидозе, до 80% при тяжелых врожденных пороках развития, до 70% при ДЦП, до 60% при ВИЧ/СПИД, до 40% при нейродегенеративных заболеваниях. В группе онкологических умирающих пациентов детского возраста персистирующая боль, требующая использования наркотических анальгетиков, встречается до 89-90% случаев.

Исследования показывают, что у детей всех возрастов, в т.ч. новорожденных, есть нейрхимическая способность испытывать ноцицептивную боль. Недоношенные, у которых операция была проведена с минимальной анестезией, имеют намного больший уровень стресса, осложнений и смертности, по сравнению с теми, кто получил глубокий наркоз. Чем меньше ребенок, тем хуже он переносит боль, переносимость боли повышается с возрастом. Каждая новая болезненная процедура приводит к накоплению «негативного» опыта и усилению восприятия болевых ощущений. Болевые ощущения, которые ребенок испытал в самом раннем возрасте, могут иметь долгосрочные последствия, включая низкую толерантность к боли.

Мировая практика показывает, что правильное назначение обезболивающих согласно современным клиническим рекомендациям способно облегчить болевые ощущения в подавляющем большинстве случаев.

## **3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КОДЫ по МКБ-10**

### **3.1. Определение и терминология.**

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Неспособность выразиться вербально не исключает возможности того,

что человек испытывает боль и нуждается в соответствующем обезболивающем лечении. Боль всегда субъективна.

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

В описании боли и при ее лечении наиболее часто используют следующие термины:

- *Адьювантные анальгетики* — препараты, прямое назначение которых не связано с обезболиванием, однако они помогают уменьшать боль в некоторых ситуациях.
- *Боль при окончании действия препарата* — боль, возникающая, когда уровень анальгетика в крови падает ниже минимальной обезболивающей концентрации в конце интервала между дозами препарата.
- *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.
- *Персистирующая боль* — термин, используемый для обозначения длительной боли, связанной с соматическим заболеванием, тяжелыми инфекциями, злокачественными новообразованиями, хронической нейропатической боли, эпизодической боли.
- *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. Напр., 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 при незлокачественных состояниях.
- *Сенсорные дисфункции, указывающие на нейропатическую боль* – аллодиния (боль от воздействия, в норме ее не вызывающего); гипералгезия (повышенная болевая реакция на не болезненный в норме раздражитель); гипоалгезия (сниженная болевая



реакция на болезненный в норме раздражитель); парестезия (аномальное ощущение, например, покалывание, пощипывание, онемение, на раздражитель, в норме его не вызывающее или спонтанно); дизестезия (неприятное ощущение); гиперестезия (повышенная чувствительность к раздражителям); гипестезия (сниженная чувствительность к раздражителям).

- *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 наркотических анальгетиков* — в настоящем руководстве под сменой наркотических анальгетиков имеется в виду клиническая практика замены одного наркотического анальгетика на другой в связи с дозолимитирующими побочными эффектами и/или недостаточным обезболивающим действием.
- *Спровоцированная боль* – вызвана движением или манипуляцией.
- *Тяжесть боли* — термин, равноценный термину "интенсивность боли" и относящийся к уровню боли, испытываемой и описываемой пациентом.
- *Эпизодическая боль* – связана с окончанием действия препарата.

### 3.2. Классификация боли у детей

Наиболее часто используемые классификации боли следующие:

- по патофизиологическому механизму (ноцицептивная – соматическая (поверхностная / глубокая) или висцеральная; нейропатическая – периферическая или центральная; диссоциативная; смешанная).
- по длительности (острая боль – менее 30 дней, хроническая — более 3 месяцев; однако это деление условно и не является необходимым для принятия решения о лечебной стратегии, т.к. симптомы и причины двух этих видов могут перекрываться, а патофизиологические факторы могут не зависеть от длительности; поэтому лучше использовать термин «персистирующая»).
- по этиологии (основана на типе вызвавшего ее заболевания – злокачественном или незлокачественном; имеет слабое отношение к механизмам и лечению боли у детей).
- по анатомической локализации (например, головная боль, боль в спине, мышечно-фасциальная, ревматическая, скелетная, неврологическая, сосудистая; однако деление по локализации / функции не рассматривает механизм боли и не предлагает стратегии для лечения боли).

Персистирующая боль у детей может быть результатом следующих состояний:

- 1) хронические болезни (например, артрит, серповидно-клеточная анемия, ревматологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника и др.).
- 2) травмы (механические, термические, электрические и химические)
- 3) заболевания, опасные для жизни (могут провоцировать одновременно острую и хроническую боль, например, ЗН, ВИЧ/СПИД).

Термин «персистирующая боль» используется для обозначения длительной боли, связанной с соматическим заболеванием, например боль при тяжелых инфекциях (например, ВИЧ-инфекции) и злокачественных новообразованиях, хронической нейропатической боли (например, после ампутации) и эпизодической боли при серповидно-клеточных кризах.

### 3.3. Коды по МКБ-10

Боль — это симптом какого-либо заболевания или состояния. Поэтому сначала ставится код по МКБ-10, соответствующий основному заболеванию, а потом код, показывающий наличие боли у пациента. Если причина боли не ясна, то используются коды R52 «Боль, не классифицированная в других рубриках»: R52.0 (Острая боль), R52.1 (Постоянная некупирующаяся боль), R52.2 (Другая постоянная боль), R52.9 (Боль неуточненная).

## 4. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

### *Рекомендация 1.*

Для оценки интенсивности боли и эффективности лечения необходимо применять специальные шкалы; помимо этого, регистрировать локализацию, время появления, характер и длительность болевого синдрома (*строгая рекомендация уровень доказательности / рекомендаций 2B*).

### *Пояснение.*

Боль необходимо рутинно оценивать наряду с артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, температурой и частотой дыхания пациента. Цель оценки боли – понимание, что испытывает ребенок, и установление влияющих на нее факторов (усиливающих и облегчающих). Рутинно используют субъективные методы оценки боли с помощью шкал: это делает сам пациент или врач, медсестра или родители больного ребенка. В процессе оценки проводят идентификацию типа боли (ноцицептивная, нейропатическая, диссоциативная, смешанная), ее интенсивность (слабая, умеренная, сильная) и продолжительность; устанавливают локализацию и определяют эффективность лечения. При любом виде боли нужно понять причину и лечить ее, если это возможно.

Оценка боли у детей включает:

- анализ предыдущего опыта болевых ощущений, анамнеза болезни, лечения и ответа на лечение;
- анализ болевых ощущений в настоящее время (отношение к боли ребенка и родителей, личностные особенности ребенка до болезни и в настоящее время; вербальные и поведенческие сигналы, которые использует ребенок для выражения боли; как родители описывают боль; что делают или не делают родители и/или лица, ухаживающие за ребенком; что эффективнее

всего облегчает боль; динамика боли; влияет ли боль на сон, эмоциональное состояние и привычную активность ребенка).

При оценке боли учитывают невербальные знаки со стороны ребенка и уровень развития пациента. Важно, чтобы ребенок сам рассказал о своей боли. Если ребенок не может говорить, описание боли ложится на родителей или опекунов. Родители, как правило, знают типичную реакцию своих детей на боль. Для оценки боли у детей младше 3 лет, а также у детей с задержкой речевого и умственного развития используется метод наблюдения за поведением.

Основные поведенческие реакции при острой боли: выражение лица, движения тела, плач и невозможность утешить ребенка, стоны. Наиболее часто встречающиеся поведенческие реакции при хронической боли: вынужденное положение, нежелание его менять, выражение лица маскообразное, страдальческое, безучастное, снижение интереса к происходящему вокруг, чрезмерно тихое поведение, повышенная раздражительность, сниженное настроение, расстройство сна, гнев, нарушение аппетита.

Механизмы регуляции болевой чувствительности определяют поведенческие особенности детей и подростков: при слабой боли, как правило, отсутствуют жалобы на боль; при умеренной боли – пассивные жалобы; при сильной боли - жалобы активные. Для эффективного лечения боли важно знать, как ведут себя дети при боли разной интенсивности:

- Слабая боль. Пациенты, независимо от возраста, испытывают дискомфорт, они раздражительны, конфликтны, меняется поведение. Плохое самочувствие с болью не связывают. Боль как ощущение не распознают, жалоб не предъявляют. Аппетит сохранен, игрушками интересуются и играют, контакт с окружением и сон не нарушены.

- Умеренная боль. Боль как ощущение распознают, но жалобы пассивные. Аппетит снижен, игрушками интересуются, но не играют. Внимание напряженное, сон беспокойный.

- Сильная боль. Жалобы активные. Аппетит отсутствует, могут пить воду. Игрушками не интересуются. Ночной сон нарушен – инсомния. Контакты с окружением отвергают. Положение пассивное. Может быть громкий нерегулируемый плач.

- Очень сильная боль. Контакта нет, взгляд потухший, может быть беззвучный плач.

Шкалы помогают оценивать динамику боли и ответ на лечение; сформировать у ребенка понимание, что к его боли неравнодушны и пытаются помочь; стандартизировать профессиональное обсуждение болевого синдрома.

Принципы использования шкал оценки боли у детей:

- наличие исходных баллов измерения боли для сравнения с баллами после назначения или коррекции лечения;

- регулярная оценка боли, например, каждые 4-6 часов, а в тяжелых случаях – чаще;
- выбор шкалы в соответствии с возрастом и когнитивно-вербальным статусом ребенка;
- наличие четких инструкций по использованию и интерпретации результатов;
- документирование в амбулаторной/стационарной карте пациента названия шкалы и результатов оценки боли (в баллах);
- при отсутствии боли указывать в медицинской документации, что боли нет.

У детей в возрасте до года используют «Шкалу оценки боли у новорожденных/детей до 1 года» (Neonatal Infant Pain Scale, NIPS); для детей в возрасте до трех лет – «Поведенческую шкалу» (FLACC Scale) или «Шкалу тактильной и визуальной оценки боли» (TVP scale); в возрасте от трех до семи лет – «Рейтинговую шкалу Вонга-Бейкера оценки боли по изображению лица» (Face scale) или «Цветную шкалу Эланда» (Eland body tool); для детей старше семи лет – «Визуально-аналоговую шкалу» или «Числовую рейтинговую шкалу».

## 5. ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛИ У ДЕТЕЙ

### 5.1. Общие принципы медикаментозного лечения боли у детей

#### *Рекомендация 2.*

При проведении фармакотерапии боли у детей применять двухступенчатую стратегию (*строгая рекомендация, уровень доказательности/ рекомендаций 4C*):

- Ступень 1 (слабая боль): Ненаркотические анальгетики +/- адьювантные анальгетики;
- Ступень 2 (умеренная и сильная боль): Сильные наркотические анальгетики + ненаркотические анальгетики +/- адьювантные анальгетики.

#### *Рекомендация 3.*

Вводить обезболивающий препарат регулярно через определенные интервалы времени с учетом периода полувыведения, «по часам» (*строгая рекомендация, уровень доказательности / рекомендации 3C*).

#### *Рекомендация 4.*

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 (*строгие рекомендации, уровень доказательности / рекомендаций 3C*).

#### *Рекомендация 5.*

Адаптировать лечение к индивидуальным потребностям ребенка «индивидуальный подход» (*строгие рекомендации, уровень доказательности / рекомендаций 3С*).

*Рекомендация 6.*

При разговоре с пациентом и/или его родителями следует говорить «опиаты» вместо «наркотические анальгетики», чтобы отделять неблагоприятное социальное явление наркомания от врачебных назначений, направленных на благо пациента (*строгие рекомендации, уровень доказательности / рекомендаций 3В*)

## 5.2. Фармакотерапия слабой боли

*Рекомендация 7.*

На 1-ой ступени фармакотерапии боли использовать ненаркотические анальгетики, при необходимости добавлять адьювантные анальгетики. Из ненаркотических анальгетиков препараты выбора – парацетамол и ибупрофен (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3С*).

*Пояснения.*

У детей старше 3 месяцев применяют парацетамол и ибупрофен, у детей младше 3 месяцев – только парацетамол. Парацетамол и ибупрофен имеют максимальные суточные дозы (Таблица 1).

Таблица 1. Разовые и максимальные суточные дозы ненаркотических анальгетиков 1-ой ступени, интервал между введениями.

Ненаркотические 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 часов
		в/в	Вес менее 10 кг = 7,5 мг/кг	30 мг/кг/сут
	в/в	Возраст 1–2 года = 15 мг/кг	60 мг/кг/сут	Каждые 6 часов
	в/в	Возраст 2–13 лет, вес менее 50 кг = 15 мг/кг	75 мг/кг/сут	Каждые 6 часов
	в/в	Возраст старше 13 лет, вес более 50 кг = 1000 мг	4000 мг/сут	Каждые 6 часов

Ибупрофен	через рот	5–10 мг/кг	400–600 мг/сут	Каждые 6–8 часов
Кеторолак	через рот, в/в	Возраст до двух лет = 0,25 мг/кг Возраст старше двух лет = 0,5 мг/кг	30 мг	Каждые 12–24 часа

### 5.3. Фармакотерапия умеренной и сильной боли

#### Рекомендация 8.

На 2-ой ступени фармакотерапии боли использовать сильные наркотические анальгетики, при необходимости добавлять ненаркотические анальгетики и адьювантные анальгетики (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### Рекомендация 9.

При умеренной и сильной боли назначать морфин (является препаратом выбора на 2-й ступени фармакотерапии боли, эффективный и безопасный при использовании у детей и подростков) (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### Рекомендация 10.

При невозможности назначить морфин или наличии его непереносимых побочных эффектов назначать трамадол (при умеренной боли) или фентанил (при сильной боли) (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### Рекомендация 11.

Кодеин и промедол для лечения персистирующего болевого синдрома у детей не назначаются (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### Рекомендация 12.

Прорывную боль, возникающую на фоне регулярного введения (приема) анальгетика, необходимо купировать сразу после ее возникновения (*строгая рекомендация, уровень доказательности / рекомендаций 3C*).

#### Рекомендация 13.

Для подбора дозы и купирования прорывной боли используют морфин короткого (быстрого) действия, для поддержания обезболивания – морфин короткого (быстрого) действия или морфин пролонгированного действия (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### *Рекомендация 14.*

Чередование наркотических анальгетиков не рекомендуется без необходимости. Заменять наркотический анальгетик и/или менять путь его введения только при недостаточном обезболивающем эффекте и непереносимых побочных эффектах (*строгие рекомендации, уровень доказательности / рекомендаций 3C*).

#### *Пояснения к рекомендациям 8-14.*

Комплексное лечение боли (наркотические лекарственные средства (НЛС), ненаркотические анальгетики, адьювантные анальгетики, нефармакологические методы, лечение причины (по возможности), воздействие на психо-эмоциональное состояние) является рациональным и позволяет повысить эффективность обезболивания и уменьшить дозу наркотического анальгетика.

НЛС назначать незамедлительно при неэффективности ненаркотических анальгетиков. Морфин короткого действия – основной препарат при болях умеренной и сильной интенсивности, а также для купирования прорывных болей. 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 НЛС должна подбираться на индивидуальной основе. У детей и подростков, не получающих наркотические анальгетики, прием начинается с расчета стартовой (начальной) дозы (мг/кг в зависимости от возраста) (Таблица 2). У детей и подростков, получающих наркотические анальгетики (при переводе с одного опиата на другой), доза рассчитывается исходя из эквивалентного соотношения принимаемого НЛС к назначаемому. Далее доза повышается пошагово. Лимитированная суточная доза есть у трамадола (Таблица 2). 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 наркотических анальгетиков использовать шприцевые насосы (перфузоры, инфузоматы). Анальгезию, контролируемая 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.

Эквианальгетические соотношения доз необходимо использовать при смене наркотических анальгетиков (Таблица 3) или при переводе с одного пути введения морфина на другой (Таблица 4).

Суточная доза морфина пролонгированного действия равна суточной дозе морфина короткого действия через рот; разовая доза морфина пролонгированного действия равна половине его суточной дозы.

Если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина короткого или пролонгированного действия, расписанными 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 часа или рассчитывается как 5-10% (максимум 1/6) от общей суточной дозы морфина, принимаемой в данный момент. П/к или в/в доза для купирования прорывной боли должна быть дана не ранее, чем через 15–30 минут от предыдущего приема препарата. Внутривенно струйно разовую дозу морфина вводят не менее 3-5 минут.

Таблица 2. Начальные (стартовые) дозы наркотических анальгетиков

НЛС короткого (быстрого) действия	Путь введения	Стартовая доза	Интервал между дозами
Морфин*	в/в, п/к	0,05–0,1 мг/кг	Каждые 4 часа
	через рот*, ректально*, сублингвально*	0,15–0,3 мг/кг	Каждые 4 часа
	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: 5–10 мин  Максимальное количество болюсов в час: 4–6 болюсов
Фентанил*	в/в струйно	1–2 мкг/кг	Каждые 10 мин – 1 час
	в/в продолжительная (суточная) инфузия	1 мкг/кг/ч	
Трамадол	через рот, в/в, п/к	1–2 мг/кг Максимальная разовая доза 50–100 мг	Каждые 4–6 часов



		Максимальная суточная доза 400 мг в сутки или 8 мг/кг/сутки	
Кодеин	Не рекомендован для использования у детей и подростков		
Промедол	Не рекомендован для использования у детей и подростков при персистирующей боли		

\*Фармакологические профили и сведения о регистрации в РФ представлены в Приложении 1.

\*\* В настоящее время данный путь может использоваться off-label для инъекционного морфина гидрохлорида, но с учетом эквиванальгетического соотношения при переходе на прием через рот.

Таблица 3. Эквиванальгетические соотношения доз морфина, трамадола и фентанила.

Препарат	Активность по отношению к морфину	Пример
Трамадол	Слабее морфина в 5 раз	10 мг морфина = 50 мг трамадола
Фентанил	Сильнее морфина в 150 раз	10 мг морфина = 0,06 мг фентанила

Таблица 4. Эквиванальгетические соотношения доз при различных путях введения морфина.

Соотношение доз в зависимости от пути введения	Соотношение	Пример
Доза для через рот : доза п/к	2:1	30 мг морфина через рот = 15 мг морфина п/к
Доза для через рот : доза в/в	2:1 – 3:1	30 мг морфина через рот = 10–15 мг морфина п/к
Доза для через рот : доза per rectum	1:1	30 мг морфина через рот = 30 мг морфина PR

#### Рекомендация 15.

Отмену наркотических анальгетиков следует проводить путем медленного снижения дозы для профилактики синдрома отмены (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 3C*).

#### Пояснение.

Если пациент получал наркотический 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 отмена НЛС необходимо сопровождать оценкой выраженности синдрома отмены по специальной шкале.

### 5.4. Использование адьювантных анальгетиков

#### Рекомендация 16.

Глюкокортикоиды как адьюванты анальгезии показаны при перитуморальном отеке, внутричерепной гипертензии при опухолях ЦНС, нейропатической боли при

сдавлении спинного мозга или периферических нервов (*нестрогая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 4C*).

#### Рекомендация 17.

Антидепрессанты, противосудорожные препараты, кетамин и местные анестетики могут быть назначены при нейропатической боли, баклофен и бензодиазепины – при мышечном спазме (*нестрогая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 4C*).

#### Пояснения к рекомендациям 16-17.

При наличии боли адьювантные препараты (вспомогательные средства) назначают в дополнение к анальгетикам. Дозы адьювантных препаратов указаны в таблице 5.

Таблица 5. Дозы адьювантных препаратов при наличии нейропатического компонента боли у детей.

Препарат	Путь введения	Разовая доза	Максимальная суточная доза	Интервал между введениями
Карбамазепин	через рот	2,5 мг/кг	20 мг/кг	Каждые 8–12 часов
Габапентин	через рот	Возраст 2–12 лет: 10 мг/кг	60 мг/кг	По схеме: день 1 – 10 мг/кг 1 р/д; день 2 – 10 мг/кг 2 р/д; день 3 – 10 мг/кг 3 р/д
		Возраст старше 12 лет: 300 мг	900 мг	День 1 – 300 мг 1 р/д; день 2 – 300 мг 2 р/д; день 3 – 300 мг 3 р/д
Амитриптилин	через рот	Возраст до 12 лет: 0,2–0,5 мг/кг	25 мг	Каждые 24 часа
		Возраст старше 12 лет: 1 мг/кг	75 мг	Каждые 12–24 часа

### 5.5. Примеры расчета доз наркотических анальгетиков

Фармакологические профили используемых препаратов и сведения о регистрации в РФ указаны в Приложении 1.

5.5.1 Расчет у детей, не получающих в настоящее время наркотические анальгетики

В первый день используется стартовая (начальная) доза морфина (Таблица 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 часа может быть назначена доза по 6,5 мг (+30%) или по 7,5 мг (+50%) каждые 4 часа.
- *Вариант 2.* Суммировать все дозы морфина для купирования прорывной боли, принятые за последние 24 часа. Разделить полученную сумму на 6 и увеличить на это число каждую разовую (основную) 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 боли 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.

#### 5.5.2. Расчет у детей, получающих в настоящее время наркотические анальгетики.

*Пример 1.* Переход с морфина короткого действия, принимаемого через рот, на морфин пролонгированного действия через рот.

День 1. Ребенок весом 30 кг получает быстродействующий морфин короткого действия в стартовой дозе 1 мг/кг в сутки, т. е. 30 мг морфина в сутки или по 5 мг каждые 4 часа. Ему же рассчитана резервная доза для прорывной боли в объеме 1/6 от суточной дозы, что составляет 5 мг.

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

День 3. Ребенок нуждался в двух резервных дозах по 5 мг. Оценку эффективности обезболивания провели через 48 часов, т. к. были выходные. Поэтому рассчитали среднее количество резервных доз, которое потребовалось за эти двое суток, чтобы адекватно увеличить основную суточную дозу морфина:

- Среднее количество резервных доз:  $4 \text{ дозы} + 2 \text{ дозы} = 6 \text{ доз} : 2 \text{ суток} = 3 \text{ дозы}$ .
- 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 часов).

*Пример 2.* 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 п/к (в/в). Это эквивалентно минимум 110 мг морфина короткого действия для приема через рот (т. к. доза через рот в 2 раза больше, чем доза п/к, и в 2–3 раза больше, чем в/в).
- 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 часов).
- 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 3.* Переход с морфина парентерально на фентанил парентерально.

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

Все пересчеты должны быть проведены через суточную дозу перорального морфина.

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

## 5.6. Побочные эффекты опиатов и их профилактика

*Рекомендация 18.*

При передозировке наркотических анальгетиков вводят специфический антидот налоксон (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 2B*).

*Пояснение.*

Передозировка наркотических 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.

Специфическим антидотом наркотических анальгетиков является налоксон, который может вводиться и для уменьшения побочных эффектов опиатов (зуд, сильная рвота, сомнолентность, др.) (Таблица 6).

Применение налоксона может повлечь синдром отмены. При умеренной передозировке наркотического анальгетика налоксон вводят на фоне поддерживающей вентиляции легких, начиная с 1 мкг/кг с последующим постепенным увеличением дозы, например каждые 3 минуты, до достижения необходимой. После этого для поддержания сознания до прекращения действия избыточной дозы наркотического 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 наркотические анальгетики.

Таблица 6. Показания и режим дозирования налоксона.

Препарат	Путь введения	Доза	Показания	Интервал
Налоксон	в/в, п/к струйно	1–5 мкг/кг максимальная доза 10 мг/кг	Опиоид-индуцированная кома и апноэ	Каждые 2–3 мин
	в/в титровать	0,5–2 мкг/кг/ч	Опиатный зуд, рвота, пр. При умеренных и сильных побочных эффектах опиатов – замена на другой опиат (рекомендация 14)	Суточная инфузия

Наиболее часто возникающие побочные эффекты наркотических анальгетиков даны в Приложении 1.

#### Рекомендация 19

Для профилактики запора слабительные средства назначают с первого дня назначения наркотических анальгетиков (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 2B*).

*Рекомендация 20.*

При возникновении побочных эффектов наркотических анальгетиков назначать их лечение, проведение обезболивания не останавливать. При возникновении некупируемых осложнений провести смену наркотического анальгетика на другой в эквивалентной дозе (*строгая рекомендация, уровень доказательности/рекомендаций 2B*).

Пациенту, получающему обезболивание, и/или его родителям следует расписать план приема препаратов. Прием базовых и вспомогательных препаратов с указанием доз расписывается 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.

## 6. Инвазивные методы анальгезии/анестезии

### *Рекомендация 21.*

Рассмотреть применение инвазивных методов анестезии /анальгезии для устранения сильной ноцицептивной и нейропатической боли у детей и подростков, если системное введение анальгетиков и адъювантных анальгетиков не обеспечивает желаемый уровень обезболивания. (*строгая рекомендация уровень доказательности / рекомендаций 3B*).

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.

### *Рекомендация 22.*

Лечащему врачу организовать консультацию больного у анестезиолога-реаниматолога для решения вопроса об использовании инвазивных методов анальгезии / анестезии, если системное введение анальгетиков и адъювантных анальгетиков не эффективно или не достаточно для купирования сильной боли (*строгая рекомендация уровень доказательности / рекомендаций 3B*)

Инвазивными методами анестезии/анальгезии владеют, как правило, анестезиологи, часто хирурги и травматологи. Участковый педиатр, поликлинический онколог, лечащий врач может 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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями. – М.: Практическая медицина, 2014. – 208 с. (WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses, 2012):
2. Савва Н.Н., Падалкин В.П., Кумирова Э.В., Поляков В.Г., Николаева Н.М., Притыко А.Г., Масчан А.А. Фармакотерапия персистирующей боли у детей и подростков и ее нормативно-правовое регулирование при оказании паллиативной помощи: учебное пособие. – М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014. – 120 с., илл.
3. Падалкин В.П., Николаева Н.М., Невзорова Д.В., Савва Н.Н. Информационные материалы для медицинских работников по вопросам назначения и выписывания наркотических и психотропных лекарственных препаратов, других препаратов для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету. – Москва: РУДН, 2015. – 72с.
4. Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии / Под ред. Сэтбир Сингх Джассал и др. – М.: Издательство «Перспект», 2013. – 112 с. (The Association of Pediatric Palliative Medicine Master Formulary, 2d Edition, 2012)
5. Ульрих Г.Э. Лечение хронической боли у детей с онкологическими заболеваниями. Учебное пособие для врачей. — СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2014. — 32 с.
6. Биккулова Д.Ш. Боль и эмоции у детей в хирургической клинике //Уфа, 2005, 136С.
7. Пролесковская И.В., Савва Н.Н., Вайнилович Е.Г., Пономаренко Н.В., Воронко Е.А. Особенности паллиативной помощи различным возрастным категориям: новорожденным, детям, подросткам. – Минск, ФУАинформ, 2013. – 76 с: стр. 41-44, 51-53.
8. Pharmacogenetics. Jane C.Ballantyne editiir-in-chief.//PAIN clinical updates. Vol.XVIII, Issue 8. September 2010.
9. Therapie chronischer Schmersen. Walter Striebel.//4<sup>th</sup> revised edition by Schattauer, Stuttgart-New York. 2002.
10. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Ed. Goldman A., Hain R., Liben S.. Oxford, 2006: 661p.: стр. 308-309, 312-317, 320, 440, 443
11. 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)
12. Lindstone V., Griffithths J., Mellor Ch., Hain R., Jassal S., Anderson A. Paediatric palliative care guidelines, 3d Ed.. – АСТ, 2011. – 90 p.: стр. 20-21, 27-28, 58-62.
13. Friedrichsdorf S., Kang T. The Management of Pain in Children with Life-limiting Illnesses *Pediatr Clin N Am* 54 (2007) 645–672
14. Best K, Boullata J, Curley M. Risk Factors Associated With Iatrogenic Opioid and Benzodiazepine Withdrawal in Critically Ill Pediatric Patients: A Systematic Review and Conceptual Model. *Pediatric Critical Care Medicine* 2015 Vol16 N2, p 175-183
15. Friedrichsdorf S., Postier A. Management of breakthrough pain in children with cancer. *Journal of Pain Research*. 2014:7 – p117-123
16. Anand K, Willson D, Berger J, Harrison R, Meert K, Zimmerman J, Carcillo J, Newth C, Prophan P, Dean, Nicholson C. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *PEDIATRICS* Volume 125, Number 5, May 2010
17. Playfor S., Jenkins J., Boyles C., Choonara I., Davies J., Haywood T., Hinson G., Mayer A., Morton N., Ralph R., Wolf A., 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) 32:1125–1136
18. Acute Pain Management: Scientific Evidence, 3rd Edition, 2010. Edited by Pamela E. Macintyre, David A Scott, Stephan A Schug, Eric J Visser, and Suellen M Walker. – 540 p.: стр. 64-73, 354, 357-359, 359-365, 365-366.
19. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 2008, 137:473-477.



20. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, 2nd ed. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994.
21. Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. In: Weiner RS. Pain management: a practical guide for clinicians, 6th ed. New York, NY, CRC Press, 2002.
22. Loeser JD et al., eds. Bonica's management of pain, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
23. McGrath PJ, Finley GA, eds. Chronic and recurrent pain in children and adolescents. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1999.
24. Haanpää M, Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. IASP Clinical Updates, 2010, 18:1-6.
25. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. *Minerva Anestesiologica*, 2004, 70:393-398.
26. Walco GA et al. Neuropathic pain in children: special considerations. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, 85(Suppl. 3):S33-S41.
27. Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. Pain in infants, children and adolescents, 2nd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
28. Mishra S et al. Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management. *Indian Journal of Palliative Care*, 2009, 15:14-18.
29. Svendsen KB et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain*, 2005, 9:195-206.
30. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD et al., eds. Bonica's management of pain, 3rd ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:17-25.
31. Cancer pain relief with a guide to opioid availability, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1996.
32. Scadding J. Neuropathic pain. *Advances in Clinical Neuroscience & Rehabilitation*, 2003, 3:8-14.
33. Albertyn R et al. Infant pain in developing countries; a South African perspective. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ, eds. Pain in neonates and infants, 3rd ed. Amsterdam, Elsevier, 2007:263-371.
34. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>, accessed 8 September 2011).
35. Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva, World Health Organization 1998.
36. Foley KM et al. Pain control for people with cancer and AIDS. In: Jamison DT et al., eds. Disease control priorities in developing countries, 2nd ed. New York, The World Bank and Oxford University Press, 2006:981-993.
37. Van den Beuken-van Everdingen MH et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology*, 2007, 18:1437-1449.
38. Okpala I, Tawil A. Management of pain in sickle-cell disease. *Journal of Royal Society of Medicine*, 2002, 95:456-458.
39. Stinson J, Naser B. Pain management in children with sickle cell disease. *Paediatric Drugs*, 2003, 5:229-241.
40. Hofmann M et al. Posttraumatic stress disorder in children affected by sickle-cell disease and their parents. *American Journal of Hematology*, 2007, 82:171-172.
41. Palermo TM. Assessment of chronic pain in children: current status and emerging topics. *Pain Research & Management & Management*, 2009, 14:21-26.
42. McGrath PJ, Craig KD. Development and psychological factors in children's pain. *Paediatric Clinics of North America*, 1989, 36:823-836.
43. Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities. *Pain Research & Management*, 2009, 14:116-120.
44. Herr K et al. Pain assessment in the nonverbal patient: position statement with clinical practice recommendations. *Pain Management Nursing*, 2006, 7:44-52.
45. von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*, 2007, 127:140-150.
46. Pillai Riddell R, Racine N. Assessing pain in infancy: the caregiver context. *Pain Research & Management*, 2009, 14:27-32.
47. McGrath PJ et al. Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical

- trials: PedIMMPACT recommendations. *The Journal of Pain*, 2008, 9:771-783.
48. Stinson JN et al. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. *Pain*, 2006, 125:143-157.
  49. Cohen LL et al. Evidence-based assessment of pediatric pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:939-955.
  50. Cohen LL et al. Introduction to special issue: evidence-based assessment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:911-915.
  51. Huguet A, Stinson JN, McGrath PJ. Measurement of self-reported pain intensity in children and adolescents. *Journal of Psychosomatic Research*, 2010, 68:329-336.
  52. von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Research & Management*, 2006, 11:157-162.
  53. von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity: what we know, where we are headed. *Pain Research & Management*, 2009, 14:39-45.
  54. Hicks CL et al. The Faces Pain Scale - revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*, 2001, 93:173-183.
  55. Hester NO et al. Measurement of children's pain by children, parents, and nurses: psychometric and clinical issues related to the Poker Chip tool and Pain Ladder. Final grant report. Generalizability of procedures assessing pain in children. Denver, CO, Center for Nursing Research, School of Nursing, University of Colorado, 1989.
  56. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1977, 36:186-187.
  57. Odole AC, Akinpelu AO. Translation and alternate forms reliability of the Visual Analogue Scale in the three major Nigerian languages. *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*, 2009, 7.
  58. von Baeyer CL et al. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain*, 2009, 143:223-227.
  59. Crellin D et al. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 17:720-733.
  60. Blount RL, Loiselle KA. Behavioural assessment of pediatric pain. *Pain Research & Management*, 2009, 14:47-52.
  61. Stinson J et al. Review of systematic reviews on acute procedural pain in children in the hospital setting. *Acute Pain*, 2008, 10:105-106.
  62. Ramelet A-S et al. Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale. *Pediatric Anesthesia*, 2007, 17:1156-1165.
  63. Beyer JE et al. Practice guidelines for the assessment of children with sickle cell pain. *Journal of the Society of Pediatric Nurses*, 1999, 4:61-73.
  64. Franck LS et al. Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the adolescent pediatric pain tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2002, 23:114-120.
  65. Palermo TM. Impact of recurrent and chronic pain on child and family daily functioning: a critical review of the literature. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2000, 21:58-69.
  66. Vetter TR. A primer on health-related quality of life in chronic pain medicine. *Anesthesia and Analgesia*, 2007, 104:703-718.
  67. Palermo TM. Commentary: assessment of functional status and disability in pediatric chronic and recurrent pain. *Pediatric Pain Letter*, 2000, 4:37-38.
  68. Jordhoy MS et al. Assessing physical functioning: a systematic review of quality of life measures developed for use in palliative care. *Palliative Medicine*, 2007, 21:673-682.
  69. Helbostad JL et al. A first step in the development of an international self-report instrument for physical functioning in palliative cancer care: a systematic literature review and an expert opinion evaluation study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2009, 37:196-205.
  70. Palermo TM et al. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:983-996.
  71. Eccleston C, Jordan AL, Crombez G. The impact of chronic pain on adolescents: a review of previously used measures. *Journal of Pediatric Psychology*, 2006, 31:684-697.
  72. Long AC, Krishnamurthy V, Palermo TM. Sleep disturbances in school-age children with chronic pain.

- Journal of Pediatric Psychology, 2008, 33:258-268.
73. Palermo TM, Kiska R. Subjective sleep disturbances in adolescents with chronic pain: relationship to daily functioning and quality of life. *The Journal of Pain*, 2005, 6:201-207.
  74. Sullivan MJ et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, 2001, 17:52-64.
  75. Vervoort T et al. Catastrophic thinking about pain is independently associated with pain severity, disability, and somatic complaints in school children and children with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology*, 2006;31:674-683.
  76. Pretzlik U, Sylva K. Paediatric patients' distress and coping: an observational measure. *Archives of Disease in Childhood*, 1999, 81:528-530.
  77. Blount RL et al. Evidence-based assessment of coping and stress in pediatric psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 2008, 33:1021-1045.
  78. Haywood C Jr et al. A systematic review of barriers and interventions to improve appropriate use of therapies for sickle cell disease. *Journal of the National Medical Association*, 2009, 101:1022-1033.
  79. Albertyn R et al. Challenges associated with paediatric pain management in Sub Saharan Africa. *International Journal of Surgery*, 2009, 7:91-93.
  80. Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 2001, 86:413-421.
  81. Tremlett M, Anderson BJ, Wolf A. Pro-con debate: is codeine a drug that still has a useful role in pediatric practice? *Paediatric Anaesthesia*, 2010, 20:183-194.
  82. Willmann S et al. Risk to the breast-fed neonate from codeine treatment to the mother: a quantitative mechanistic modeling study. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2009, 86:634-643.
  83. Okkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. *Clinical Pharmacokinetics*, 1995, 28:385-404.
  84. Guideline for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: evidence review. Glenview, IL, The American Pain Society in Conjunction with The American Academy of Pain Medicine, 2009 ([http://www.ampainsoc.org/pub/pdf/Opioid\\_Final\\_Evidence\\_Report.pdf](http://www.ampainsoc.org/pub/pdf/Opioid_Final_Evidence_Report.pdf), accessed 9 September 2011).
  85. [consultation document] WHO essential medicines list for children (EMLc); palliative care. 2008 ([http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf), accessed 9 September 2011).
  86. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. WHO model list of essential medicines for children: 2nd list (updated) March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
  87. WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2003 (including the 13th model list of essential medicines). Geneva, World Health Organization, 2003 ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_920.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_920.pdf), accessed 7 September 2011).
  88. Mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use (F10 F19). In: International classification of diseases and related health problems. Geneva, World Health Organization, 2007 (Chapter V; <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>, accessed 9 September 2011).
  89. Finnegan LP et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Journal of Addictive Diseases*, 1975, 2:141-158.
  90. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Critical Care Medicine*, 1994, 22:763-767.
  91. Tobias JT. Out-patient therapy of iatrogenic opioid dependency following prolonged sedation in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine*, 1996, 11:284-287.
  92. Robertson RC et al. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2000, 1:119-123.
  93. Anand KJ et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics*, 2010, 125:1208-1225.
  94. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347:1542.
  95. Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (2):CD002068.

96. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4):CD005454.
97. Hetrick SE et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (3):CD004851.
98. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee. October 2007 (including the model list of essential medicines for children). Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO Technical Report Series, No. 950).
99. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (3):CD005451.
100. Vedula SS et al. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *The New England Journal of Medicine*, 2009, 361:1963-1971.
101. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, (1):CD003351.
102. Challapalli V et al. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4):CD003345.
103. Taricco M et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000, (2):CD001131.
104. Shakespeare D, Boggild M, Young CA. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003, (4):CD001332.
105. WHO handbook for guideline development. Geneva, WHO Guidelines Review Committee, World Health Organization. October 2009.
106. Scoping document for the WHO treatment guidelines for chronic pain in children. Geneva, World Health Organization, 2008.
107. Atkins D. et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Services Research*, 2004, 4:38.
108. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4):CD003868.
109. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, (3):CD004847.
110. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treatment Reviews*, 2006, 32:304-315.
111. Seya MJ et al. A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional and global level. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy*, 2011, 25: 6-9.

/

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### Фармакологические профили наиболее часто используемых наркотических анальгетиков у детей

#### **Морфин**

АТХ-код: N02AA01

Формы выпуска:

раствор для приема внутрь (не зарегистрирован в РФ),

таблетки короткого (быстрого) действия (не зарегистрирован в РФ),

таблетки морфина сульфата пролонгированного высвобождения (длительного действия) (зарегистрированы в РФ для детей в возрасте с 7 лет, могут использоваться с 2-х лет согласно Рекомендациям ВОЗ 2012 года [1]).

капсулы с гранулами морфина сульфата (пролонгированного высвобождения, для смешивания с водой) (зарегистрированы в РФ для детей с весом более 20кг, могут использоваться с 2-х лет согласно Рекомендациям ВОЗ 2012 года [1]).

раствор для инъекций морфина гидрохлорида 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 МАО; повышение внутричерепного давления и (или) черепно-мозговая травма без обеспечения контролируемой вентиляции легких; кома.

С осторожностью: нарушение дыхания; не допускается быстрое введение, т. к. 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. Таблицу 1).

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 (СКФ 20–50 мл/мин или 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 переводят на другой наркотический анальгетик, который в меньшей степени выводится почками, например, фентанил; усиливается и продлевается эффект; повышается нейротоксичность.

Нарушение функции печени: не назначать или снизить дозу, т. к. можно вызвать кому.

Побочные эффекты:

частые — тошнота, рвота, запор, предобморочное состояние, сонливость, головокружение, седация, потливость, 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 о наркотических 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 зарегистрирован как морфина сульфат в капсулах, капсулу можно раскрывать и смешивать гранулы с водой).

П/к инъекции не делают пациентам с отеками.

При непрерывной в/в инфузии для разбавления используют 5% или 10% раствор глюкозы или 0,9 % раствор натрия хлорида.

## **Фентанил**

АТХ-код: N01AN01

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, могут использоваться off-label при прорывной боли у детей старше двух лет или с массой более 10 кг согласно Рекомендациям ВОЗ 2012 года в дозе 15-20 мкг разовая доза не более 4 раз в день (максимум 400мкг) [1]);
- накожный пластырь с медленным высвобождением действующего вещества (зарегистрирован в РФ для пациентов старше 18 лет, может использоваться у детей старше двух лет согласно Рекомендациям ВОЗ 2012 года [1]).

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 MAO; 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, т. к. 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  $> 40^{\circ}\text{C}$ .

Дозы:

Начальная доза для пациентов, ранее не получавших наркотические анальгетики (см. таблицу 1). Дальнейшее лечение: после введения стартовой дозы, как указано выше, дозу нужно довести до эффективного уровня (нет ограничений по максимальной дозе). Доза при прорывной боли: таблетки для рассасывания (фентанила цитрат) у детей старше 2 лет и с массой тела более 10 кг по 15–20 мкг в разовой дозе (максимум 400 мкг) (в РФ зарегистрированы для пациентов старше 18 лет); если каждый день требуется купировать прорывную боль более 4 раз, необходимо откорректировать исходную дозу.

Доза при переходе с морфина на фентанил.

Накожный пластырь [1]:

дети от 2 лет и старше, толерантные к наркотическим анальгетикам и получающие их в дозе, эквивалентной не менее 45–60 мг/сут морфина внутрь, система 25 мкг/ч (или больше — на основе пересчета эквивалентной дозы фентанила, см. Примечания); перед переходом на пластырь с фентанилом ребенок должен получать стабильное обезболивание наркотическим анальгетиком короткого действия как минимум в течение 24 ч; затем переходят на пластырь с фентанилом; через 3 суток дозу можно повысить (ориентируясь на прорывную боль); использовать соотношение: 45 мг морфина для приема внутрь эквивалентно увеличению дозы в пластыре на 12,5 мкг/ч (см. Эквивалентные дозы ниже). Пластырь меняют каждые 72 ч, смена каждые 48 ч у детей не рекомендуется.

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 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 10–20 мл/мин или сывороточная концентрация креатинина (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: не назначать или снизить дозу, т. к. может вызвать кому.

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 о наркотических средствах 1961 г.

Грейпфрутовый сок может заметно повышать сывороточные концентрации фентанила, во время лечения его не употреблять не следует.

В/в введение: вводить фентанил путем в/в инъекции нужно медленно, в течение 3–5 мин; возможна непрерывная инфузия.

Накожный пластырь: 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 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).

Таблетки для рассасывания (фентанила цитрат): для достижения максимального контакта со слизистой таблетку помещают за щеку и постоянно перемещают вверх и вниз, время от времени перенося ее за другую щеку; таблетку не нужно жевать, но необходимо, чтобы она полностью растворилась за 15 мин [1].

При передозировке наркотических анальгетиков применяют налоксон в качестве антидота.

Эквивалентные дозы

Указанные суточные дозы морфина для приема внутрь считаются примерно эквивалентными накожному пластырю с фентанилом [1]\*:



морфин (в виде соли) 45 мг/сут = фентанил 12,5 мкг (в виде пластыря)  
морфин (в виде соли) 90 мг/сут = фентанил 25 мкг (в виде пластыря)  
морфин (в виде соли) 180 мг/сут = фентанил 50 мкг (в виде пластыря)  
морфин (в виде соли) 270 мг/сут = фентанил 75 мкг (в виде пластыря)  
морфин (в виде соли) 360 мг/сут = фентанил 100 мкг (в виде пластыря).

\* В этой таблице приведены консервативные (заниженные) дозы для перевода на пластырь с фентанилом; они НЕ должны использоваться для перевода с пластыря фентанила на другие обезболивающие средства — это может привести к завышению дозы нового препарата и его передозировке. Дозы для перевода с морфина для приема внутрь на пластырь с фентанилом, приведенные в таблице выше, занижены во избежание передозировки при первом применении, поэтому около 50 % пациентов требуется последующее повышение дозы.