

**От редакции:** Уважаемые читатели, мы не в первый раз поднимаем на страницах нашего журнала тему паллиативной помощи детям. Важность затронутой темы подтверждается рекомендациями Минздрава России, которые публикуются сразу после статьи. Мы предлагаем вам ознакомиться не только со статьей об использовании обезболивания в практике онкологов, но и с клиническими рекомендациями на эту тему, которые можно также найти на сайте [www.femb.ru](http://www.femb.ru)

**Н.Н. Савва 1, 2, 3**

<sup>1</sup> Московский центр паллиативной помощи детям Научно-практического центра медицинской помощи детям, Российская Федерация

<sup>2</sup> Благотворительный фонд развития паллиативной помощи «Детский паллиатив», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Использование морфина в паллиативной практике детского обезболивания

Болевой синдром представляет собой самую распространенную проблему у паллиативных пациентов в терминальной стадии болезни. При этом он может быть успешно купирован более чем у 90% детей при условии наличия квалифицированного медицинского персонала, современного арсенала лекарственных средств и оборудования. Цель статьи — повышение эффективности обезболивающей терапии, проводимой в стационарных и амбулаторных условиях. Был проведен анализ литературы и представлены данные по современным принципам назначения морфина при болевом синдроме у паллиативных пациентов детского возраста. Данная информация будет особенно полезна в клинической практике детских онкологов, педиатров, врачей паллиативной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** обезболивание, дети, паллиативная помощь.

**(Для цитирования:** Савва Н.Н. Использование морфина в паллиативной практике детского обезболивания. Онкопедиатрия. 2015; 2 (1): 39 – 46).

### ВВЕДЕНИЕ

Болевой синдром представляет собой самую распространенную проблему у паллиативных пациентов в терминальной стадии болезни [1–3], принося страдания более чем в 60–80% случаев [4–6] и ухудшая качество жизни как больного, так и членов его семьи [7–9].

При этом более чем у 90% детей болевой синдром может быть успешно купирован при условии наличия квалифицированного медицинского персонала, современного арсенала лекарственных

средств и оборудования. Знания в области патофизиологии и клинических проявлений различных видов боли определяют правильное назначение лечения и его эффективность [10–12].

В России, как и во многих странах постсоветского пространства, имеет место недостаток квалифицированных медицинских кадров, подготовленных для проведения эффективного обезболивания у детей и оказания им паллиативной помощи. Часто медицинские работники не знают, какие формы и дозы наркотических анальгетиков следует назна-

**N.N. Savva 1, 2, 3**

<sup>1</sup> Moscow Center for Pediatric Palliative Care, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Children's Palliative Care Foundation, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov's Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Morphine in children's palliative care

Pain is the most common symptom in terminal children that can be successfully managed in more than 90% of cases. Review of the literature was performed to describe the contemporary principles of pain control in 'palliative' children. The main aim of the paper is the improvement of the pain treatment in clinics and at home. The information can be especially helpful for clinical practice of pediatric oncologists, pediatricians and palliative medicine doctors.

**Key words:** pain management, children, palliative care.

**(For citation:** Savva N.N. Morphine in children's palliative care. Onkopediatria. 2015; 2 (1): 39 – 46).

чать в той или иной ситуации, особенно на дому. Отсутствуют клинические рекомендации и стандарты ведения детей с персистирующим болевым синдромом. В результате в обществе боль рассматривают как неотъемлемую часть болезни и страданий при наличии неизлечимого заболевания, а важность и возможность эффективного обезболивания недооценивают или игнорируют [10–12].

В настоящей статье освещены вопросы по клиническому назначению морфина при болевом синдроме у паллиативных пациентов детского возраста.

### **СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ**

В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые опубликовала трехступенчатый алгоритм обезболивания у детей, предполагающий переход от ненаркотических анальгетиков сначала к слабым опиатам, а затем и к сильным в зависимости от интенсивности болевого синдрома [13].

В 2012 г. ВОЗ разработала новые рекомендации по ведению детей с персистирующей болью, согласно которым сильные наркотические анальгетики необходимо назначать незамедлительно при неэффективности препаратов первой степени (ненаркотических анальгетиков) [14].

В 2013 г. Ассоциация детской паллиативной медицины (Association of Pediatric Palliative Care, APPM) [15] и Международная сеть паллиативной помощи детям (International Children's Palliative Care Network, ICPCN) [16] одобрили новый алгоритм обезболивания ВОЗ у детей и рекомендовали его для использования в практической деятельности.

В детской практике, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, морфин короткого действия — основной препарат для быстрого подбора оптимальной дозы обезболивания при болях умеренной и сильной интенсивности, а также для купирования прорывных болей [13, 14].

С 2012 г. ВОЗ не рекомендует широкое использование кодеина и трамадола у детей до 12 лет в связи с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики этих препаратов в детском организме [14]. Использование детских форм морфина короткого действия для приема внутрь позволяет быстро подобрать эффективную суточную дозу и улучшить качество жизни ребенка, избегая инъекций морфина, которые необходимо выполнять каждые 4–6 ч для поддержания обезболивающей концентрации препарата в крови. Впоследствии ребенок может быть переведен на неинвазивные препараты пролонгированного действия (пластыри или таблетки). На фоне приема пролонгированных препаратов морфин короткого действия

используют для быстрого купирования прорывных болей.

Из всех сильных наркотических анальгетиков, по данным ВОЗ, Ассоциации детской паллиативной медицины и других авторитетных профессиональных сообществ, морфин для приема внутрь (суспензия, таблетки, капли) — наиболее эффективное и безопасное средство у детей разных возрастных категорий, в том числе и при использовании на дому [13–15].

Согласно рекомендациям ВОЗ 2012 г., в случае неэффективности у детей препаратов 1-й степени (ненаркотические анальгетики) необходимо незамедлительное назначение сильных наркотических анальгетиков [14]. К препаратам 1-й линии относят морфин (короткого и пролонгированного действия) [17], к препаратам 2-й линии — гидроморфон, оксикодон и фентанил (короткого и пролонгированного действия). Слабые наркотические анальгетики — кодеина фосфат и трамадол — не рекомендованы для использования у детей в качестве обезболивающих, однако могут применяться по усмотрению врача в определенных ситуациях [14].

### **ОСНОВЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА МОРФИНА**

Существуют три основных класса опиатных рецепторов, ответственных за возникновение различных эффектов, оказываемых наркотическими анальгетиками (табл. 1) [11, 18, 19].

В детской паллиативной медицине для обезболивания применяют в основном опиаты-полные агонисты (морфин и препараты с подобным действием: гидроморфон, оксикодон, фентанил). Они не имеют «потолочных» доз и не уменьшают (или не отменяют) эффекты других полных агонистов, принятых одновременно.

Опиаты смешанные агонисты-антагонисты (пентазоцин, буторфанол, дезоцин, налбуфин) блокируют или нейтрализуют один тип опиатных рецепторов, одновременно активируя другой. Они противопоказаны для одновременного использования у больных, получающих опиаты-агонисты, так как могут провоцировать синдром отмены и усиливать боль, а наличие «потолочной» дозы лимитирует их эффект обезболивания [11–14]. Существуют наркотические анальгетики, которые

**Таблица 1.** Основные эффекты, возникающие при активации опиатных рецепторов

| Рецептор | Ответ на активацию                                                                                |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mu       | Анальгезия, респираторная депрессия, миоз, эйфория, угнетение моторики желудочно-кишечного тракта |
| Kappa    | Анальгезия, дисфория, психотомиметические эффекты, миоз, респираторная депрессия                  |
| Delta    | Анальгезия                                                                                        |

и вовсе не назначают в паллиативной медицине для ведения персистирующего болевого синдрома, например трипеперидин (Промедол) [18, 19].

Наркотические анальгетики необходимо титровать на индивидуальной основе, начиная с рекомендуемой стартовой дозы. Во всех практических рекомендациях указаны максимальные стартовые дозы (суточная или разовая), то есть с которых начинают обезболивание. Далее дозу подбирают пошагово, пока не будет достигнуто обезболивание. Максимальные суточные дозы существуют у кодеина и трамадола. Максимальной дозы у сильных наркотических анальгетиков, в том числе у морфина, нет. Дозу повышают до тех пор, пока не будет достигнут хороший обезболивающий эффект. Оптимальную дозу согласовывают с пациентом, чтобы достичь максимально возможного обезболивания с минимальными побочными эффектами [18, 19].

### Морфин быстрого (короткого) и пролонгированного действия

При выборе наркотических анальгетиков большую роль играет скорость наступления и степень обезболивающего эффекта, а также его продолжительность. Препарат быстрого действия назначают при подборе обезболивающей дозы, а препарат пролонгированного действия — после того, как суточная обезболивающая доза установлена. При этом препарат быстрого действия можно назначать одновременно с пролонгированным для быстрого купирования внезапно возникающих болей.

«Золотой стандарт» — это морфин быстрого действия, позволяющий контролировать боль в течение 4–6 ч. Данную форму препарата используют для быстрого обезболивания и при подборе адекватной дозы обезболивания в качестве основной и резервной. Морфин пролонгированного действия (например, МСТ Континус) назначают после того, как необходимая суточная доза подобрана быстродействующим препаратом, что позволяет уменьшить кратность его приема до 2 раз в день.

При переводе с морфина на другие наркотические анальгетики необходимо знать отношение их эффективности, или так называемое эквивалентное соотношение (табл. 2) [14, 18, 19].

### Рекомендации по использованию морфина в детском паллиативе [13, 14, 18]

- Оптимальный путь введения морфина — пероральный. Для этого необходимы две формы данного препарата: быстрого действия (для подбора дозы) и пролонгированного действия (для поддержания достигнутого эффекта обезболивания).
- Наиболее простой метод подбора необходимой суточной дозы обезболивания — назначение морфина быстрого действия перорально (капли, таблетки) каждые 4 ч, то есть 6 раз в сут (например, в 6.00, 10.00, 14.00, 18.00, 22.00, 02.00). Регулярно принимаемая доза называется основной.
- При невозможности перорального использования морфина назначают морфин быстрого действия путем подкожного или внутривенного титрования (продолжительной суточной инфузии) с использованием портативных шприцевых насосов. Основную дозу препарата рассчитывают в мг/сут и разводят до нужного объема 0,9% раствором NaCl, скорость введения измеряется в мл/ч (следует быть внимательным, поскольку существуют портативные шприцевые насосы с расчетом дозы в мг/ч).
- Для купирования болей, внезапно возникающих 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 пероральных резервных доз — не менее 1 ч. Время приема основных доз не сдвигается, даже если резервная была введена за 30 мин до приема основной.
- Основную дозу морфина врач должен корректировать ежедневно с учетом принятых резервных доз за прошедшие сут. Если больному были введены 1–2 резервные дозы, то следует подождать 2–3 дня, не увеличивая основную суточную дозу. Если использовано 3 и более резервных доз, то необходимо пересчитать основную суточную дозу на новую. Оптимальна ситуация, когда у пациента прорывной боли нет, или она возникает не чаще 1 раза в сутки.

**Таблица 2.** Эффективность наркотических анальгетиков по отношению к морфину и продолжительность их действия

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

- При расчете новой суточной основной дозы необходимо к прежней добавить сумму всех резервных доз, принятых за те же сутки. Затем следует рассчитать новую разовую основную дозу, разделив новую общую суточную на 6 приемов, то есть необходимо увеличивать именно разовую дозу препарата, а не кратность приема морфина. В целом, быстродействующий морфин нужно назначать не чаще, чем каждые 4 ч.
- Данный алгоритм необходимо повторять до тех пор, пока больной не будет обезболен.
- После подбора эффективной обезболивающей дозы морфином быстрого действия пациента можно перевести на пролонгированный препарат (морфин пролонгированного действия, гидроморфон пролонгированного действия, фентаниловый пластырь). Для этого используют эквивалентные дозы ротации с одного наркотического анальгетика на другой.
- Если больной не способен принимать морфин перорально, альтернативными путями введения могут стать ректальный и подкожный.
- Биодоступность и продолжительность обезболивания при применении морфина быстрого действия через рот и ректально одинаковы. Соотношение доз 1:1.
- Морфин пролонгированного действия нельзя разжевывать, делить на части, использовать ректально.
- Подкожно или внутривенно морфин вводят каждые 4 ч или в виде продолжительной инфузии. Эквивалентная доза морфина, принятого перорально, в 2 раза больше, чем доза морфина, введенного подкожно или внутривенно.
- Подкожное введение морфина не используют у больных с отеками; развивающих покраснение и стерильные абсцессы в месте подкожных инъекций; с нарушениями свертывающей системы крови (коагулопатия, тромбоцитопения); с выраженными нарушениями микроциркуляции.
- При необходимости парентерального использования морфина выбирают внутривенный путь введения.
- Дозы морфина сульфата и морфина гидрохлорида — эквивалентные (1:1).

#### **Дозирование морфина у детей [14, 15, 18]**

I. Начало обезболивания и стартовые дозы морфина короткого (быстрого) действия (морфина сульфат / морфина гидрохлорид).

В начале титрования (подбора) эффективного обезболивания используют следующую стартовую дозу:

- внутрь или ректально детям в возрасте 1–3 мес — по 50 мкг/кг каждые 4 ч, детям в возрасте 3–6 мес — по 100 мкг/кг каждые 4 ч, детям в возрасте 6 мес–12 лет — по 200 мкг/кг каждые 4 ч, детям в возрасте 12–18 лет — по 5–10 мг каждые 4 ч;
- подкожно болюсно или внутривенно струйно (в течение минимум 5 мин) детям в возрасте до 1 мес — по 25 мкг/кг каждые 6 ч, детям в возрасте 1–6 мес — по 100 мкг/кг каждые 6 ч, детям в возрасте 6 мес–12 лет — по 100 мкг/кг каждые 4 ч (максимальная разовая стартовая доза 2,5 мг), детям в возрасте 12–18 лет — по 2,5–5 мг каждые 4 ч (болюсный путь используют только в стационаре, т.к. это требует мониторинга состояния);
- продолжительная подкожная или внутривенная инфузия детям в возрасте до 1 мес — по 5 мкг/кг в час, детям в возрасте 1–6 мес — по 10 мкг/кг в час, детям в возрасте 6 мес–18 лет — по 15–20 мкг/кг в час.

#### **II. 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 ч, может быть назначена доза морфина по 6,5 мг (+30%) каждые 4 ч или по 7,5 мг (+50%) каждые 4 ч.

*Вариант 2.* Суммировать все дозы морфина для купирования прорывной боли, принятые за последние 24 ч. Разделить полученную сумму на 6 и увеличить на это число каждую разовую (основную) дозу, принимаемую каждые 4 ч. Также необходимо увеличить дозу для купирования прорывной боли, поскольку были увеличены регулярные дозы. Например, если ребенок принимает морфин по 5 мг каждые 4 ч и на протяжении последних 24 ч получил дополнительно 4 дозы по 2,5 мг для купирования прорывной боли, то общий объем морфина для купирования прорывной боли за 24 ч составит:

$$4 \times 2,5 \text{ мг} = 10 \text{ мг};$$

$$10 \text{ мг} \div 6 = 1,67 \text{ мг};$$

5 мг + 1,67 мг = 6,67 мг, что должно быть округлено до 7 мг.

Таким образом, регулярный прием составляет по 7 мг каждые 4 ч. Для купирования прорывной боли нужно использовать 3,5–7 мг.

#### **Использование морфина пролонгированного (длительного) действия [14, 15, 18]**

Суточная доза морфина пролонгированного действия (медленно высвобождающегося морфина; морфина сульфат) равна суточной пероральной дозе морфина короткого (быстрого) действия. Разовая доза морфина пролонгированного действия соответствует половине его суточной дозы. Для купирования прорывной боли используют морфин быстрого действия.

#### **Расчет морфина короткого действия (морфина сульфат / морфина гидрохлорид) для купирования прорывной боли [13, 14, 18]**

Если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина, расписанными «по

часам», необходимо назначить дозу морфина для купирования прорывной боли. Доза для купирования прорывной боли составляет 50–100% от той разовой, которую применяют каждые 4 ч, или рассчитывают как 1/6 от общей суточной дозы морфина, принимаемой в данный момент. Подкожно или внутривенно дозу для купирования прорывной боли необходимо использовать не ранее чем через 15–30 мин от предыдущего приема препарата.

### Отмена морфина

Отмену морфина (морфина сульфат / морфина гидрохлорид) проводят путем постепенного снижения дозы, но не быстрее чем на 1/3 каждые 3 дня.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ РАСЧЕТА ЭКВИВАЛЕНТНЫХ ДОЗ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Расчеты доз при ротации с одного наркотического анальгетика на другой должны быть произведены через пересчет на пероральный морфин. В данном разделе представлены расчеты при использовании основных наркотических анальгетиков в детской практике.

#### Переход с перорального морфина короткого действия на пероральный морфин пролонгированного действия [18]

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

*В качестве примера приводим следующее наблюдение.*

День 1-й. Ребенок весом 30 кг получает быстродействующий морфин короткого действия в стартовой дозе 1 мг/кг в сут, т.е. 30 мг морфина в сут, или по 5 мг каждые 4 ч. Также ему рассчитана резервная доза как 1/6 от принимаемой суточной дозы, что составляет 5 мг.

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

День 3-й. Ребенок нуждался в двух резервных дозах по 5 мг.

Оценку эффективности обезболивания провели через 48 ч, т.к. были выходные дни: рассчитали среднее количество резервных доз, которое потребовалось за эти двое суток, чтобы адекватно увеличить основную суточную дозу морфина:

- среднее количество резервных доз = 4 дозы + 2 дозы = 6 доз ÷ 2 сут = 3 дозы;

- расчет дозы морфина, полученной путем введения дополнительных резервных доз: 5 мг × 3 дозы = 15 мг;

- расчет новой основной суточной дозы морфина короткого действия: 30 мг + 15 мг = 45 мг/сут;

- расчет новой резервной дозы морфина короткого действия: 45 мг ÷ 6 = 7,5 мг.

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

День 5-й. Ребенку понадобилась одна резервная доза морфина короткого действия по 7,5 мг.

Повторную оценку обезболивания провели через 48 ч (день 4-й и 5-й):

- среднее количество резервных доз за 4-й и 5-й дни составило 2 дозы + 1 доза = 3 дозы / 2 сут = 1,5 дозы;

- было решено увеличить основную суточную дозу морфина короткого действия: 1,5 резервных дозы × 7,5 мг = 10 мг;

- новая основная суточная доза: 45 мг + 10 мг = 55 мг/сут морфина короткого действия;

- новая резервная доза: 55 мг ÷ 6 = 9 мг.

Дни 6–9-й. За весь этот период резервные дозы использованы только дважды, поэтому было решено считать обезболивание подобранным и перевести ребенка на морфин пролонгированного действия:

- основная суточная доза морфина короткого действия составляет 55 мг перорально;

- 55 мг морфина короткого действия (перорально) эквивалентны 55 мг морфина пролонгированного действия (перорально);

- поскольку в наличии были только таблетки пролонгированного морфина по 10 мг, которые не подлежат разделению, суточную дозу округлили до 60 мг;

- разовая основная доза морфина пролонгированного действия составила 30 мг, режим приема — 2 раза в день (каждые 12 ч);

- расчет резервной дозы: 60 мг ÷ 6 = 10 мг морфина короткого действия;

- оценку эффективности обезболивания нужно проводить регулярно каждые 1–2 дня.

#### Переход с морфина короткого действия, вводимого подкожно или внутривенно, на пероральный морфин пролонгированного действия [18]

Подбор эффективной обезболивающей дозы производят только морфином короткого действия. Резервные дозы принимают 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 болей на фоне регулярного приема морфина пролонгированного действия.

*В качестве примера приводим следующее наблюдение.*

- У ребенка основная суточная доза морфина короткого действия составляет 55 мг подкожно (внутривенно), что эквивалентно минимум 110 мг морфина короткого действия для перорального приема (т.к. доза через рот в 2 раза больше, чем доза, вводимая подкожно, и в 2–3 раза больше, чем внутривенная доза);
- 110 мг морфина короткого действия (перорально) эквивалентны 110 мг морфина пролонгированного действия (перорально). Режим приема — по 55 мг 2 раза в день (каждые 12 ч);
- расчет разовой резервной дозы морфина на случай прорывных болей:  $110 \text{ мг} \div 6 = 18 \text{ мг}$  морфина короткого действия перорально (или 9 мг подкожно);
- оценку эффективности обезболивания следует проводить регулярно, каждые 1–2 дня.

### Переход с морфина короткого действия на фентаниловый пластырь

Фентаниловый пластырь — форма препарата пролонгированного действия, поэтому его наклеивают только после того, как доза препарата была подобрана с помощью морфина короткого действия. Существует фентаниловый пластырь в размере 12,5; 25; 50; 75; 100 мкг/час фентанила.

В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Ребенку в возрасте 16 лет со злокачественной опухолью брюшинного пространства, сильным болевым синдромом, тошнотой и рвотой, имеющему вес 50 кг, начато обезболивание с помощью внутривенной инфузии морфина в суточной дозе 0,015 мг/кг в час.

- Стартовая суточная основная доза морфина для введения внутривенно:  $0,015 \text{ мг} \times 50 \text{ кг} \times 24 \text{ ч} = 18 \text{ мг/сут}$ .
- В стационаре препарат можно вводить внутривенно струйно каждые 4 ч (по 3 мг морфина 6 раз в сут), однако это связано с риском развития высоких пиковых доз на фоне быстрого введения препарата, поэтому данный путь введения можно использовать только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. В других случаях предпочтительными являются варианты введения подкожно болюсно, а также внутривенно или подкожно путем длительной инфузии.
- Рассчитанная основная доза может быть запрошена в шприцевой насос для непрерывной суточной инфузии в течение 24 ч. Для внутривенной инфузии следует развести морфин до 48 мл в 0,9% растворе NaCl; скорость инфузии:  $48 \text{ мл} \div 24 \text{ ч} = 2 \text{ мл}$  в час. Для подкожной инфузии необходимо развести морфин до 10 мл в 0,9% растворе NaCl, скорость введения — 0,4 мл/ч.
- Резервная доза для внутривенного или подкожного введения (1/6 суточной основной дозы для внутривенного введения):  $18 \text{ мг} \div 6 = 3 \text{ мг}$ . Внутривенно струйно можно вводить только

в стационаре и только при необходимости быстрого купирования очень сильного болевого синдрома. Эта же доза может быть дана перорально ( $3 \text{ мг} \times 2 = 6 \text{ мг}$ , однако наш пациент не может ее принимать перорально) или введена подкожно болюсно медленно за 1–2 мин (доза для подкожного введения равна внутривенной, т.е. составляет 3 мг, т.к. пероральная доза в 2 раза больше, чем подкожная, и в 2–3 раза больше, чем внутривенная).

- Оценку эффективности обезболивания и необходимой дозы морфина при сильном болевом синдроме следует проводить ежедневно. Увеличение дозы морфина нужно производить, если больному понадобилось более 1–2 резервных доз морфина в сут.

День 1-й. Пациенту понадобились 6 резервных доз, которые вводились внутривенно струйно медленно. Ему была увеличена суточная доза морфина:

- расчет суммы резервных доз, введенных за 1-е сут:  $3 \text{ мг} \times 6 \text{ доз} = 18 \text{ мг}$ ;
- расчет новой основной суточной дозы морфина для внутривенной инфузии:  $18 \text{ мг} + 18 \text{ мг} = 36 \text{ мг/сут}$ ;
- расчет новой резервной дозы для введения внутривенно струйно медленно:  $36 \text{ мг} \div 6 = 6 \text{ мг}$ .

День 2-й. Пациент получал 36 мг морфина в сут путем продолжительной инфузии. Ему понадобилось еще 4 резервные дозы:

- расчет суммы резервных доз, введенных за 2-е сут:  $6 \text{ мг} \times 4 \text{ дозы} = 24 \text{ мг}$ ;
- расчет новой основной дозы морфина:  $36 \text{ мг} + 24 \text{ мг} = 60 \text{ мг}$ ;
- расчет новой резервной дозы морфина:  $60 \text{ мг} \div 6 = 10 \text{ мг}$ .

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

- расчет новой основной дозы морфина:  $60 \text{ мг} + 10 \text{ мг} = 70 \text{ мг}$ ;
- расчет новой резервной дозы морфина:  $70 \text{ мг} \div 6 = 11,6 \text{ мг}$ .

Дни 4–7-й. За этот период пациент не нуждался в дополнительных введениях морфина. Было принято решение перевести его на фентаниловый пластырь:

- расчет размера фентанилового пластыря: 1/3 от суточной дозы морфина, принятого перорально;
- пересчет морфина, введенного внутривенно, на пероральный морфин:  $70 \text{ мг} \times 2 = 140 \text{ мг}$ ;
- расчет дозы фентанилового пластыря:  $140 \text{ мг} \div 3 = 46,7$ ;
- соответственно, пациент нуждается в следующем размере фентанилового пластыря: 50 мкг/ч фентанила.

При наклеивании пластыря фиксируют дату и время. Пластырь переклеивают через 72 ч — ров-

но в то время, когда он был наклеен. Пластырь начинает действовать через 18–24 ч после наклеивания и действует 24 ч после отклеивания.

После наклеивания первого пластыря необходимо продолжить обезболивание морфином в прежней дозе в течение первых 12–24 ч. Далее морфин отменяют или используют только при прорывных болях.

День 8-й. Пациенту был наклеен фентаниловый пластырь в 10.00, морфин в дозе 70 мг вводили путем внутривенной непрерывной суточной инфузии до 6.00 следующего дня.

### Переход с морфина на фентанил короткого действия [18]

Все пересчеты необходимо проводить через суточную дозу перорального морфина.

Например, ребенок с очень выраженными болями получает морфин в течение 3 нед. На фоне быстрого прогрессирования заболевания и роста злокачественной опухоли дозу морфина постоянно увеличивали. В настоящее время пациент получает высокую дозу морфина (500 мг/сут) в виде подкожной инфузии. На этой дозе появились побочные эффекты морфина со стороны нервной системы, слабость, миоклонус. Было решено перевести ребенка на альтернативный парентеральный наркотический анальгетик, который входит в группу синтетических опиоидов

и по структуре значительно отличается от морфина — фентанил:

- расчет пероральной суточной дозы морфина: 500 мг морфина подкожно  $\times 2 = 1000$  мг/сут морфина перорально;
- расчет эквивалентной парентеральной суточной дозы фентанила: 1000 мг морфина перорально  $\div 150 = 6,67$  мг/сут;
- в 1-е сут следует дать дозу фентанила меньше на 25%:  $0,25 \times 6,67 = 1,67$  мг. Следовательно, доза парентерального фентанила в 1-е сут:  $6,67$  мг  $- 1,67 = 5$  мг/сут путем непрерывной парентеральной инфузии;
- при необходимости довести суточную дозу парентерального фентанила до 100% (т.е. до 6,67 мг/сут).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Collins J., Frager G. Pain and Pain Relief in Pediatric End-of-Life Care. Bringing Pain Relief to Children: Treatment Approaches. Edited by: G.A. Finley, P.J. McGrath, and C.T. Chambers. *Humana Press Inc., Totowa, NJ*. 2006. P. 59–82.
2. Taylor E., Kristina B., Campbell F. Pain in hospitalized children: A prospective cross-sectional survey of pain prevalence, intensity, assessment and management in a Canadian pediatric teaching hospital. *Pain Res Manage*. 2008; 13 (1): 25–32.
3. Kopf A. Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. *IASP*. 2010. 359 p.
4. Devis M., Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2004; 21 (2): 137–142.
5. King S., Chambers C., Huguet A., MacNevin R., McGrath P., Parker L., MacDonald A. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: A systematic review. *PAIN*. 2011; 152: 2729–2738.
6. Breivik H., Cherny N., Collett B., Conno F., Filbet M., Foubert A., Cohen R., Dow L. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Annals of Oncology*. 2009; 20: 1420–1433.
7. Walker S.M. Pain in children: recent advances and ongoing challenges. *British Journal of Anesthesia*. 2008; 101 (1): 101–110.
8. Kim J. Reid. Review. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Current Medical Research & Opinion*. 2011; 27 (2): 449–462.
9. Stevens B. Pain assessment and intensity in hospitalized children in Canada. *J Pain*. 2012; 13 (9): 857–865.
10. Савва Н.Н., Горчакова А.Г., Сытый В.П. Стратегия решения проблемы обезболивания и оказания паллиативной помощи при хроническом болевом синдроме у больных с онкологической патологией. *Медицина*. 2003; 43 (4): 13–14.
11. Савва Н.Н. Использование наркотических анальгетиков в паллиативной медицине. Учебно-методическое пособие. *Минск: БелМАПО*. 2004. 18 с.
12. Савва Н.Н., Горчакова А.Г., Спивак Л.В. Использование ненаркотических и наркотических анальгетиков при хроническом болевом синдроме у детей со злокачественными новообразованиями. *Онкологический журнал*. 2008; 2 (3): 92–104.

13. World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children. *World Health Organization*. 1998. 86 p.
14. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. *World Health Organization*. 2012. ISBN 978 92 4 1548120.
15. APPM Mater Formulary 2012. Association of Pediatric Palliative Medicine, the United Kingdom. 2012. 78 p.
16. URL: [http://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN\\_Position\\_paper\\_on\\_Pain\\_in\\_children.pdf](http://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN_Position_paper_on_Pain_in_children.pdf)
17. 4th WHO model list of essential medicines in children. 2013. 35 p. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93143/1/EMLc\\_4\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93143/1/EMLc_4_eng.pdf)
18. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Ed. A. Goldman, R. Hain, S. Liben. *Oxford*. 2006. 661 p.
19. Oxford textbook of palliative medicine. Ed. G. Hanks, N. Cherny, N. Christakis, M. Fallon, S. Kaasa, R. Portenoy. *Oxford*. 2011. 1666 p.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Савва Наталья Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующая отделением паллиативной помощи на дому Московского центра паллиативной помощи детям Научно-практического центра медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы, заместитель директора Благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям «Детский паллиатив»

**Адрес:** 117534, Москва, ул. Чертановская, д. 56А, **тел.:** +7 (495) 387-13-95, **e-mail:** nsavva@mail.ru

### Министерство здравоохранения Российской Федерации

## Информационное письмо по детскому обезболиванию (№25-4/10/2-8738 от 20 ноября 2014 г.)

Министерство здравоохранения Российской Федерации в рамках исполнения протокола видеоселекторного совещания по вопросу совершенствования доступности оказания обезболивающей терапии, проведенного 7 октября 2014 г, с субъектами Российской Федерации, сообщает следующее.

Болевой синдром представляет собой самую распространенную проблему у «паллиативных» пациентов (в том числе детей) в терминальной стадии, принося страдания более чем в 60% случаев и ухудшая качество жизни как больного, так и членов его семьи.

При этом более 90% детей могут быть успешно обезболены при условии наличия квалифицированного медицинского персонала и современных лекарственных препаратов. Знания в области патофизиологии и клинических проявлений различных видов боли определяют правильное назначение лечения пациента и эффективность такого лечения.

В настоящее время у ряда медицинских работников существует недопонимание особенностей болевого синдрома у детей, его оценки и купирования. Зачастую медицинские работники не ориентируются в номенклатуре обезболивающих лекарственных препаратов и не знают, какие лекарственные формы и дозировки наркотических анальгетиков следует назначать в той или иной ситуации, особенно пациентам детского и подросткового возраста.

Для правильного подбора обезболивающей терапии в рамках оказания пациентам медицинской помощи необходимо иметь профессиональные кадры, владеющие необходимыми знаниями в области науки о боли, о принципах и средствах ее лечения, правилах подбора наркотических лекарственных препаратов при различных видах боли, возможности их использования самими пациентами или родственниками, особенностях оказания обезболивания инкурабельным онкобольным.

Поэтому руководители медицинских организаций должны предоставить условия для получения их работниками, осуществляющими назначение, выписывание и использование наркотических анальгетиков, вышеуказанных знаний в рамках повышения квалификации и профессиональной переподготовки медицинских специалистов.

Для этого Минздравом России разработан и направлен в образовательные организации в качестве рекомендации для включения в программы повышения квалификации и профессиональной переподготовки медицинских специалистов учебный модуль по теме «Терапия острой и хронической боли».