



Е. Г. ВАЙНИЛОВИЧ, А. Г. ГОРЧАКОВА, П. С. БУРЫКИН

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Белорусский детский хоспис,
Белорусская медицинская академия
последипломного образования

В повседневной медицинской практике контролю болевого синдрома у детей уделяется недостаточно внимания, поскольку традиционно считается, что дети, особенно младшего возраста, менее восприимчивы к боли. Однако последние исследования показывают, что новорожденные, даже глубоко недоношенные, способны реагировать на боль. Несмотря на это, обезболивание у новорожденных, как и у детей в целом, применяется не всегда, боль у детей часто не распознается, игнорируется и даже отрицается. Учитывая данную проблему, ВОЗ в 2012 г. представила «Рекомендации по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями».

В статье представлены классификация боли у детей, дифференциальная диагностика между соматической и нейропатической болью, принципы обезболивания; обсуждаются трехступенчатая и двухступенчатая лестницы обезболивания, предложенные ВОЗ; приводятся дозы ненаркотических и наркотических анальгетиков у детей разного возраста.

Ключевые слова: соматическая боль, нейропатическая боль, принципы обезболивания у детей, лестница обезболивания ВОЗ, ненаркотические анальгетики, наркотические анальгетики, морфин.

В повседневной медицинской практике контролю болевого синдрома у детей уделяется недостаточно внимания, поскольку традиционно считается, что дети, особенно младшего возраста, менее восприимчивы к боли вследствие возрастных особенностей. Однако последние исследования показывают, что новорожденные, даже глубоко недоношенные, способны реагировать на боль, что проявляется повышением артериального давления (АД), тахикардией, тахипноэ, увеличением внутричерепного давления, выраженной нейроэндокринной реакцией [1]. Длительные и повторные болевые стимулы у недоношенных, находящихся в палатах интенсивной терапии, могут приводить к повышению частоты внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемии мозга, сепсиса, послеоперационных осложнений, неонатальной смертности, а в долгосрочной перспективе могут вызывать на-

рушения нервно-психического развития ребенка, социального поведения, способности к обучению, изменение чувствительности к боли [2].

Современные работы продемонстрировали, что у недоношенных детей начиная с 25 нед гестации можно выявить локализованную кортикальную реакцию на болевой стимул [3]. Показано, что новорожденные более чувствительны к боли по сравнению со старшими детьми и взрослыми, и такая гиперчувствительность более выражена у недоношенных. С одной стороны, незрелость периферических ноцицепторов (болевые рецепторы) и незавершенная миелинизация проводящих нервных волокон у новорожденных немного замедляют время передачи болевых импульсов, с другой стороны, это компенсируется более короткими межнейронными соединениями. Кроме того, маленький ребенок не может локализовать боль, и ответная реакция имеет более диффузный характер, что приводит к истощению компенсаторных возможностей [4].

Несмотря на это, обезболивание у новорожденных, как и у детей в целом, применяется не всегда, поскольку боль у детей часто не распознается, игнорируется и даже отрицается. R. Carbajal и соавт. показали, что за время госпитализации в ОИТР каждый новорожденный переносил 75 [3—364] болезненных процедур или 10 [0—51] процедур в день, 79,2% этих процедур проводились без применения анальгезии [5].

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), «боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» [6]. Это определение подчеркивает как физическую, так и эмоциональную природу боли. Дополнение к этой формулировке касается определения боли у детей: «Неспособность выразиться вербально не исключает, что пациент испытывает боль и нуждается в соответствующем обезболивающем лечении. Боль всегда субъективна» [7].

Учитывая данную проблему, в 2012 г. ВОЗ представила «Рекомендации по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями», где дается сле-

дующее определение: «боль — это многогранный феномен с сенсорным, физиологическим, когнитивным, аффективным, поведенческим и духовным компонентами» [8]. Эмоции (аффективный компонент), поведенческие реакции на боль (поведенческий компонент), отношение, настрой, духовный и культуральный взгляды на боль и ее контроль (когнитивный компонент) — все это определяет характер испытываемой боли (сенсорный компонент) посредством передачи патологических (неприятные) раздражителей головному мозгу (физиологический компонент) (рисунок) [9].

Классификация боли

- По патофизиологическому механизму: ноцицептивная, нейрогенная, психогенная и идиопатическая.
- По продолжительности болевых ощущений: острая и хроническая.
- По этиологии: онкологическая и неонкологическая.
- По анатомической локализации: головная, боль в спине или шее и т. д.
- По клинической характеристике (субъективным ощущениям): локализованная и диффузная, острая и тупая, характер пощипывания, покалывания, жара и т. п.
- По значению для организма: физиологическая и патологическая. Физиологическая боль имеет защитное значение. Патологическая боль не несет сигнальной функции, она является механизмом нарушения жизнедеятельности.

Классификация боли по патофизиологическому механизму

Ноцицептивная боль возникает, когда повреждение тканей активирует специфические болевые рецепторы (ноцицепторы). Возникающие при повреждении импульсы следуют по

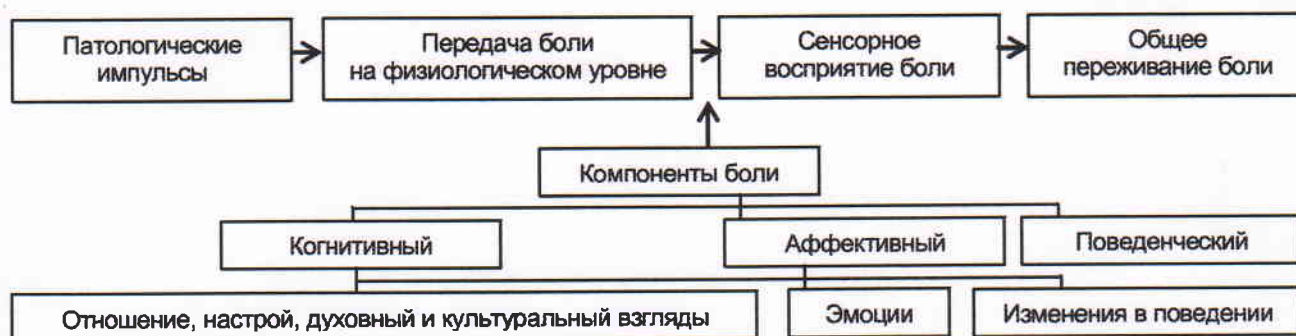
классическим анатомическим путям, достигают высших отделов нервной системы и отображаются сознанием, формируется ощущение боли.

Различают соматическую и висцеральную ноцицептивную боль. Соматическую боль подразделяют на поверхностную (возникает при активации ноцицепторов кожи, слизистых оболочек, носа, уретры и т. д.) и глубокую (возникает при активации ноцицепторов костей, суставов, мышц и соединительной ткани). Висцеральную боль вызывает активация ноцицепторов, расположенных в висцеральных органах (органы грудной или брюшной полости). Она может появляться в ответ на инфекцию, перерастяжение жидкостью или газом, растяжением или сдавливанием, обычно возникающими при солидных опухолях.

Нейрогенная боль может быть периферической (возникающей вследствие повреждения или заболевания периферического нерва, спинномозгового ганглия или задних корешков) и центральной (повреждения или заболевания ЦНС), и не объясняется раздражением ноцицепторов.

Причины периферической нейропатической боли у детей: повреждение, ущемление или внешнее сдавливание нерва любым объемным образованием, например, опухолью или абсцессом; повреждение нерва при ВИЧ-инфекции или токсическом эффекте антиретровирусной терапии; доброкачественные опухоли нерва, такие как нейрофиброма или рубцовая неврома после травмы или операции; фантомные боли в конечностях; инфильтрация нерва раковыми клетками; нейропатия после лечения онкологических заболеваний (например, химио- и лучевой терапии).

Причины центральной нейропатической боли включают спинномозговую травму, опухоль головного мозга и т. д. Кроме того, у детей встре-



Компоненты боли, определяющие передачу патологических импульсов в головной мозг [8, 9]

чаются и другие синдромы нейропатической боли, такие как врожденные нейродегенеративные периферические neuropатии и воспалительные neuropатии (например, синдром Гийена—Барре). Многие из нейропатических состояний, часто наблюдающиеся у взрослых, например, диабетическая neuropатия, постгерпетическая невралгия и невралгия тройничного нерва, у детей встречаются редко. Сравнительная характеристика ноцицептивной и нейропатической боли приведена в табл. 1.

Смешанная боль. При некоторых заболеваниях пациенты могут испытывать смешанную ноцицептивную (соматическую, висцеральную) и нейропатическую боль в одно и то же время или в разные временные промежутки.

Психогенная боль. При некоторых болезненных состояниях патофизиологические механизмы боли недостаточно хорошо изучены или не могут быть продемонстрированы. Такая боль часто неправильно трактуется как психогенная. Хотя влияние психологических факторов на восприятие боли известно, истинная психогенная боль встречается крайне редко. Ограниченность имеющихся знаний и диагностических методов также могут быть причинами невозможности определить скрытую причину боли, поэтому в таких случаях рекомендуется использовать термин «идиопатическая боль» [10].

Идиопатическая боль — боль без выявленной причины. К этому типу боли у детей относится большинство случаев головной боли и периодические боли в животе. Данный термин также подразумевает возможность диагностики патологического процесса, который проявит себя на более поздней стадии или когда станут доступны более чувствительные методы диагностики.

Важно отметить, всем пациентам, испытывающим боль, должно проводиться медикаментозное или немедикаментозное лечение независимо от того, можно ли выяснить причину боли. Неспособность найти скрытую причину боли не является поводом считать боль симуляцией.

Классификация боли по продолжительности

Общепринято считать *острой* боль, длящаяся менее 30 сут, а *хронической* — более 3 мес. Однако эти определения весьма условны и не всегда применимы на практике. Согласно другому подходу, острая боль — та, которая ощущается немедленно после получения

повреждения, активирующего ноцицепторы, является сильной и обычно исчезает после заживления повреждения. Хроническая боль — постоянная или рецидивирующая боль, которая персистирует дольше, чем ожидаемое обычное время заживления [7].

Хроническая боль может начинаться как острая и сохраняться на долгое время, или возвращаться при сохранении раздражителей, или повторяться при обострении заболевания; она может также появляться и сохраняться без идентифицируемого патофизиологического механизма или соматического заболевания. Хроническая боль лишена сигнальной и защитной функции и не способствует оптимизации поведения, направленной на заживление повреждения — это самостоятельное болезненное состояние. Хроническая боль приводит к физическому и психическому истощению, социальной дезадаптации, может негативно влиять на все аспекты повседневной жизни.

Термин «персистирующая боль» используется в рекомендациях ВОЗ для обозначения длительной боли, связанной с соматическими заболеваниями, например, боль при тяжелых инфекциях (ВИЧ-инфекция) и злокачественных новообразованиях; хронической нейропатической боли и эпизодической боли при серповидноклеточных кризах.

Причины персистирующей боли у детей:

— хронические заболевания — артрит, серповидноклеточная анемия и ревматологические заболевания — являются основными причинами скелетно-мышечной боли, а такие хронические состояния, как воспалительные заболевания кишечника, могут вызвать рецидивирующую абдоминальную боль;

— травмы — механические, термические, электрические и химические (ожоги);

— угрожающие жизни заболевания и их лечение, могут вызывать острую и хроническую боль, например, при онкологических заболеваниях и СПИДе [8].

Эпизодическая, или рецидивирующая, боль появляется через длительные промежутки времени, и ребенок не чувствует ее между эпизодами. Болевые эпизоды могут различаться по интенсивности, качеству и частоте и являются непредсказуемыми. Данный вид боли может не отличаться от повторяющейся острой боли, но ассоциирован с более сильным влиянием на физическое и психологическое состояние

Таблица 1

Дифференциальные характеристики ноцицептивной и нейропатической боли
(адаптировано из [8, 9])

Тип боли	Происхождение раздражителя	Локализация	Характер	Распространение и иррадиация боли, сенсорная дисфункция	Примеры
Ноцицептивная боль Поверхностная соматическая боль	Происходит из ноцицепторов кожи, слизистой оболочки рта, носа, уретры, ануса и т. д. Болевой раздражитель очевиден.	Четко локализована.	Обычно острая, может иметь жгучий или покалывающий характер.	Отсутствует	Абсцесс. Послеоперационная боль в области хирургического разреза. Поверхностная травма. Поверхностный ожог.
Глубокая соматическая боль	Происходит из ноцицепторов костей, суставов, мышц и соединительной ткани. Болевой раздражитель очевиден.	Обычно четко локализована, область чувствительна к пальпации.	Обычно тупая, ноющая или пульсирующая.	Иногда распространяется на кожу над поврежденным местом. Нет ассоциированной сенсорной дисфункции.	Боль в костях при метастазах. Переломы. Мышечные спазмы. Серповидно-клеточные вазокклюзивные эпизоды.
Висцеральная боль	Происходит из ноцицепторов внутренних органов, таких как печень, поджелудочная железа, плевра или брюшина	Плохо локализована, разлитая. Пальпация над пораженной областью может спровоцировать сопутствующую соматическую боль	Обычно неопределенная, тупая, ноющая, схваткообразная, стягивающая, давящая, спастическая сжимающая или колика. Часто сопровождается тошнотой, обильным потоотделением или рвотой	В некоторых случаях распространяется на кожу, иннервируемую теми же чувствительными корешками, что и пораженный орган. Возможна иррадиация висцеральной боли, но не в непосредственной зоне иннервации нерва. Нет ассоциированной сенсорной дисфункции	Боль при изжоге или запоре. Боль при растяжении капсулы печени при метастазах, плевры — при плеврите, пневмонии, туберкулезе
Нейропатическая боль	Генерируется в различных органах и тканях и не всегда зависит от раздражителя	Плохо локализованная, разлитая боль в месте сенсорной дисфункции в анатомической области иннервации поврежденного нерва	Трудно описываемая боль, к ней могут быть применены разные характеристики: — жгучая, щиплющая или боль, как от покалывания иголкой; — резкая или стреляющая. Боль может быть персистирующей или рецидивирующей	Нейропатическая боль ощущается в пределах области иннервации поврежденного нерва. Возможна аномальная иррадиация. Боль ассоциирована с сенсорной дисфункцией (дизестезия, гипестезия, гиперестезия, аллодиния)	Центральная нейропатическая боль, обусловленная травмой или опухолью спинного мозга. Болезненные периферические neuropathies при ВИЧ/СПИДе, раке или противоопухолевом лечении (например, химиотерапии винкристином). Фантомная боль в конечности

ребенка. Примерами такой боли являются мигрень, рецидивирующая абдоминальная боль. Персистирующая и рецидивирующая боль могут сочетаться, особенно при таких состояниях, как серповидноклеточная анемия.

Прорывная боль характеризуется как временное нарастание интенсивности боли до и выше исходного уровня. Например, ребенок принимает анальгетики и хорошо контролирует боль при стабильном режиме их приема, но внезапно развивается острый приступ боли. Несколько эпизодов такой боли могут появляться каждый день. Это частое явление при онкологической боли, но оно также встречается и при других заболеваниях [11]. Прорывная боль может развиваться неожиданно и независимо от какого-либо раздражителя, то есть без какого-либо предшествующего события или явного предрасполагающего фактора.

Спровоцированная боль, или боль, связанная с движением, всегда имеет явную причину. Боль может быть спровоцирована простыми движениями, например, ходьбой или физическим действием, которое обостряет боль, таким как подъем тяжестей, кашель или мочеиспускание. Диагностические или лечебные процедуры также могут быть причиной такой боли.

Боль при окончании действия препарата (боль в конце дозы) появляется, когда уровень анальгетика в крови падает ниже минимальной обезболивающей концентрации в конце интервала между приемами препарата.

Оценка болевого синдрома у детей

При обследовании ребенка с жалобами на боль необходимо собрать подробный анамнез боли, информацию о ее локализации, длительности, провоцирующих факторах, а также о влиянии боли на различные стороны жизни ребенка, такие как сон, эмоциональное состояние и т. д. Затем должно проводиться физикальное обследование ребенка с оценкой интенсивности боли с помощью соответствующих возрасту методик.

Дети младшего возраста обычно используют простые слова для выражения боли, услышанные от родителей, и могут показывать на ту часть тела, где у них болит. Способность вербально сообщать о наличии боли появляется у детей в возрасте 2—4 лет. Постепенно дети учатся различать три уровня боли, такие как «немного», «средне» или «сильно». К 5-летнему возрасту они умеют описывать боль и определять ее интенсивность. К 6 годам они могут чет-

ко дифференцировать уровень интенсивности боли. Начиная с 7—10-летнего возраста дети могут объяснить, с чем у них связана боль.

Наиболее распространенными методиками оценки интенсивности боли являются шкалы интенсивности боли, которые опираются на количественную оценку. Единой методики оценки интенсивности боли, подходящей для всех ее типов и всех возрастов, не существует [12]. Надо отметить, что большинство методик разработаны и валидированы для острой боли.

У новорожденных и детей в возрасте до 1 года оценка боли должна проводиться людьми, которые осуществляют уход. Используются следующие основные шкалы:

— *шкала CRIES* (Crying, Requirement of oxygen, Increased blood pressure and/or heart rate, Expression on face, Sleeplessness), включает 5 индикаторов: плач, потребность в кислороде, повышение давления и/или частоты сердечных сокращений, выражение лица и бессонницу [13]. Каждый фактор оценивается баллами от 0 до 2. Общее количество баллов 6 и более является показанием для обезболивания;

— *шкала PIPP* (Premature Infant Pain Profile), используется у недоношенных детей и включает гестационный возраст, поведение ребенка, частоту сердечных сокращений, сатурацию кислорода и выражение лица;

— *шкала COMFORT* для оценки боли у новорожденных, находящихся на ИВЛ, оценивает 9 показателей: тревожность, беспокойство и агитацию, дыхательные нарушения, плач, физическую подвижность, мышечный тонус, мимический тонус, среднее АД и ЧСС в диапазоне от 1 до 5 [14]. Суммарное значение может варьировать от 9 до 45. Значения от 17 до 26 свидетельствуют об адекватной седации и обезболивании.

У детей в возрасте от 1 года до 3 лет боль оценивается родителями или ухаживающим лицом, надо также беседовать с ребенком, если он говорит.

Применяют следующие шкалы:

— *шкала FLACC* (Faces, Legs, Activity, Cry, Consolability), учитывает выражение лица, движение ног, активность, плач, способность к утешению. Каждая из 5 категорий оценивается баллами от 0 до 2. Данную шкалу применяют также у невербальных детей в возрасте от 1 года до 7 лет, поскольку она не требует, чтобы ребенок мог разговаривать.

— *шкала DEGRR*, применяется для оценки хронической боли у очень маленьких и небезбальных детей [15]. Она состоит из 15 пунктов: 6 пунктов специфичны для боли, 5 относятся к психомоторной инерции и 4 — к возбудимости. Каждый пункт оценивается баллами от 0 до 4. Общая сумма баллов более 12 указывает на наличие боли.

Дети в возрасте от 3—4 до 12 лет, которые могут говорить, должны сами оценивать свою боль. Используют следующие методы:

— *шкала Faces* (Лица), ребенок сам может выбрать выражение лица, которое больше всего подходит его состоянию. Существуют 2 разновидности этой шкалы с градацией от 0 (нет боли) до 5 (максимальная боль) и от 0 до 10, поэтому надо указывать градацию, например, 3 балла из 5 [16];

— *шкала Oucher*, подобна шкале Faces, но использует фотографии детей из разных этнических групп и разного пола;

— *фишки (Hester's Poker Chips)*, ребенку дают четыре фишки и объясняют: «одна фишка — самая маленькая боль, а четыре фишки — самая сильная боль» [17].

Оценка боли у детей в возрасте старше 7—8 лет проводится, как у взрослых. Для оценки ее интенсивности используют следующие шкалы:

— *ВАШ* — визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scale, VAS);

— *цифровая рейтинговая шкала* (Numerical Rating Scale, NRS).

Интерпретация результатов по данным шкалам проводится следующим образом: 0 — нет боли; 1—3 балла — слабая боль; 4—6 баллов — умеренная боль; 7—10 баллов — сильная боль.

Оценку боли необходимо проводить каждые 4—6 ч с документацией результатов. Для этого должен привлекаться обученный средний медицинский персонал.

Принципы лечения болевого синдрома:

- по-возможности, лечить причину, лежащую в основе боли;
- определить тип боли (ноцицептивная, нейропатическая);
- использовать фармакологические и нефармакологические методы обезболивания;
- принимать во внимание психосоциальный стресс у пациента;
- регулярно оценивать в динамике статус боли и ответ на лечение.

Оптимальное лечение боли требует комплексного подхода, включающего комбинированное применение ненаркотических и наркотических анальгетиков, адьювантной терапии и нефармакологических методов. Комплексный подход осуществим даже в условиях ограниченных ресурсов.

Нефармакологические методы обезболивания:

- отвлекающие (тепло, холод, прикосновение/массаж, чрескожная электрическая стимуляция нервов, иглоукалывание, вибрация, ароматерапия);
- психологические методы (отвлечение внимания, психотехника наложения образа, релаксация, когнитивно-поведенческая терапия, музыкальная терапия, гипноз).

Фармакологическое лечение болевого синдрома

Правильное применение анальгетических препаратов позволяет облегчить боль у большинства детей с болевым синдромом, вызванным соматическими заболеваниями. Оно основано на следующих ключевых принципах:

- применение ступенчатой стратегии;
- введение препарата через определенные интервалы времени («по часам»);
- применение оптимального пути введения (преимущественно «через рот»);
- адаптация лечения к потребностям ребенка («индивидуальный подход»).

В 1986 г. ВОЗ рекомендовала трехступенчатую «лестницу обезболивания» [18], однако в новых «Рекомендациях по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями» (2012) [8] рекомендуется отдавать предпочтение двухступенчатому подходу (табл. 2).

Двухступенчатый алгоритм предполагает применение: на 1-й ступени у детей со слабой болью препаратов первой линии — парацетамол и ибупрофен, на 2-й ступени у детей с умеренной или сильной болью — наркотических анальгетиков [8]. При трехступенчатом подходе для лечения умеренной боли рекомендуется применять слабые наркотические анальгетики (кодеин и трамадол), тогда как при двухступенчатом в данном случае предлагается применять низкие дозы сильных наркотических анальгетиков.

Почему 2 ступени? Считается, что у детей польза от применения эффективного сильного наркотического анальгетика превышает такую от слабых опиоидов (кодеин и трамадол),

Таблица 2

Лестницы обезболивания, рекомендованные ВОЗ [8, 18]

Трехступенчатая лестница (1986) [18]	Двухступенчатая лестница для детей (2012) [8]
Ступень 1. Слабая боль. Ненаркотические анальгетики (парацетамол, НПВС) ± адьювантные анальгетики	Ступень 1. Слабая боль. Ненаркотические обезболивающие (парацетамол/ацетоминофен, ибупрофен)
Ступень 2. Умеренная боль. Слабые наркотические анальгетики (кодеин или трамадол) + ненаркотические анальгетики (парацетамол, НПВС) ± Адьювантные анальгетики	Ступень 2. Умеренная, сильная боль. Сильные наркотические анальгетики (морфин или фентанил, гидроморфон, оксикодон, метадон).
Ступень 3. Сильная боль. Сильные наркотические анальгетики морфин (морфина сульфат/морфина гидрохлорид или гидроморфон, или фентанил, или метадон) + ненаркотические анальгетики (парацетамол, НПВС) ± адьювантные анальгетики	

а связанные с применением сильных наркотических анальгетиков риски известны и приемлемы по сравнению с неопределенностью, связанной с ответом на кодеин и трамадол у детей [8].

Исключение кодеина рекомендовано ВОЗ по следующим причинам:

- действие кодеина сильно зависит от генетической вариабельности его биотрансформации. Кодеин трансформируется в активный метаболит морфин с помощью фермента CYP2D6, и его эффект зависит от активности данного фермента.

- у новорожденных активность фермента CYP2D6 составляет менее 1% от взрослого уровня, а в возрасте до 5 лет — только 25% от активности у взрослых, поэтому кодеин неэффективен у детей младшего возраста;

- низкий метаболизм кодеина варьирует в разных этнических группах и у индивидуумов и составляет от 1 до 30%, поэтому он может быть неэффективен у значительной доли пациентов, включая детей;

- наоборот, у пациентов с активным метаболизмом кодеина может развиваться тяжелая опиоидная токсичность;

Причины исключения трамадола:

- недостаточно данных об эффективности и безопасности трамадола у детей;

- во многих странах он не лицензирован для детей, поэтому необходимы дополнительные исследования по его применению у детей.

До настоящего времени ведутся дискуссии о целесообразности применения двухступенчатой лестницы обезболивания у детей, особенно в странах, где ограничен доступ к сильным наркотическим анальгетикам. В Республике Беларусь

также отдается предпочтение трехступенчатой лестнице обезболивания, что отражено в «Клинических протоколах оказания паллиативной медицинской помощи детскому населению», утвержденных Приказом Минздрава Республики Беларусь № 811 от 19.07.2013 [19].

В Рекомендациях ВОЗ 2012 г. также отмечается, что при появлении новых данных об эффективности трамадола и других слабых наркотических анальгетиков для лечения персистирующей боли у детей двухступенчатая стратегия может быть пересмотрена.

При постоянном болевом синдроме анальгетик следует давать постоянно, через одинаковые промежутки времени, а не «при необходимости», с добавлением «спасительных доз» на случай прорывной боли.

Пероральная форма введения анальгетиков является самой эффективной, безболезненной и наименее затратной. Другие пути — внутривенный (в/в), подкожный (п/к), ректальный или чрескожный — используются в случаях, когда пероральное введение невозможно. Внутримышечный (в/м) путь введения болезненный и его следует избегать. При ректальном введении биодоступность парацетамола и морфина вариабельна, что ограничивает его применение.

Доза наркотических анальгетиков должна подбираться на индивидуальной основе, ее следует постепенно повышать до достижения необходимого обезболивающего эффекта, следя за реакцией пациента на препарат. Заранее предсказать определенную или максимальную дозу опиоидов для каждого конкретного случая нельзя.

Ниже представлены рекомендации по применению анальгетиков в зависимости от ступени обезболивания.

1-я ступень. Ненаркотические анальгетики

Применение парацетамола и ибупрофена (и других НПВС) должно быть ограничено рекомендованными дозировками для детей соответствующего возраста и массы тела, чтобы избежать проявления токсичности (табл. 3).

2-я ступень. Слабые наркотические анальгетики (опиоиды)

Особенности назначения слабых наркотических анальгетиков (опиоиды):

— слабые опиоиды надо добавлять к ненаркотическим анальгетикам, а не заменять их;

— слабые опиоиды имеют потолочную (верхнюю) дозу;

— не рекомендуется менять один слабый опиоид на другой. При отсутствии эффекта при регулярном приеме слабого опиоида надо переходить на морфин или другие сильные опиоиды;

— поскольку высокая доза кодеина сравнима по эффекту с низкой дозой морфина, низкие дозы последнего или других сильных наркотических анальгетиков можно использовать вместо слабых опиоидов.

Вторая ступень обезболивания важна в странах, где затруднен доступ к пероральному морфину.

Кодеин назначается внутрь и ректально детям в возрасте до 1 мес по 0,5—1 мг/кг каждые 4—6 ч, в возрасте 1 мес — 12 лет — по 0,5—1 мг каждые 4—6 ч (максимальная суточная доза 240 мг), в возрасте 12—18 лет — по 30—60 мг каждые 4—6 ч (максимальная суточная доза 240 мг). Кроме обезболивающего кодеин обладает противокашлевым действием, замедляет моторику ЖКТ, вызывает запоры, помогает при зуде.

Трамадол метаболизируется в печени ферментом CYP2D6 в О-дезметилтрамадол, который является активным метаболитом (в 6 раз активнее трамадола). У лиц с низким метабо-

лизмом CYP2D6 может быть низкий ответ на трамадол.

Трамадол назначается внутрь детям в возрасте 5—12 лет по 1—2 мг/кг каждые 4—6 ч (максимальная стартовая доза 50 мг 4 раза в сутки), увеличивать при необходимости до максимальной дозы 3 мг/кг (или 100 мг) каждые 4 ч; у детей в возрасте 12—18 лет стартовая доза составляет 50 мг каждые 4—6 ч, увеличивать при необходимости до 400 мг в сутки. Трамадол обладает противокашлевым и низким жаропонижающим действием, может сочетаться с парацетамолом, а также использоваться при болях с нейропатическим компонентом.

3-я ступень. Сильные наркотические анальгетики (опиоиды)

Чтобы обеспечить адекватное обезболивание при приемлемой степени побочных эффектов, необходимо постепенно повышать дозу морфина или других сильных наркотических анальгетиков до эффективной на основании оценки интенсивности боли у ребенка. В отличие от парацетамола, НПВП и слабых опиоидов доза наркотических анальгетиков не лимитирована, поскольку их обезболивающий эффект не ограничен (нет эффекта «потолка» анальгезии). Правильная доза — та, которая обеспечивает облегчение боли у конкретного ребенка.

Начальные дозы сильных наркотических анальгетиков у детей разного возраста указаны в табл. 4.

Золотым стандартом при лечении умеренной и сильной персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями является применение морфина. Для индивидуального подбора дозы рекомендуется использовать препараты морфина короткого действия (с немедленным высвобождением), преимущественно для приема внутрь, регулярно каждые 4 ч. Они незаменимы также в лечении прорывной боли.

Таблица 3

Доза ненаркотических анальгетиков, применяемых перорально для лечения боли у детей разного возраста (адаптировано из [8, 9])

Препарат	Новорожденные (возраст 0—29 сут)	Дети в возрасте от 30 сут до 3 мес	Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет	Максимальная суточная доза
Парацетамол	5—10 мг/кг каждые 6—8 ч	10 мг/кг каждые 4—6 ч	10—15 мг/кг каждые 4—6 ч	У детей от 0 до 12 лет: 4 дозы в сутки
Ибупрофен			5—10 мг/кг каждые 6—8 ч	У детей от 1 года до 12 лет: 40 мг/кг/сут

* Дети с недостаточностью питания или плохим нутритивным статусом более подвержены токсичности при стандартных схемах дозирования в связи со снижением активности глутатионсодержащего фермента, обеспечивающего естественную детоксикацию.

** Максимальная разовая доза — 1 г.

Таблица 4

**Начальные дозы наркотических анальгетиков
у ранее не получавших их пациентов детского возраста (адаптировано из [8,9])**

Препарат	Путь введения	Начальная доза
Новорожденные		
Морфин	В/в инъекция ¹	25—50 мкг/кг каждые 6 ч
	П/к инъекция	
	В/в инфузия	Начальная в/в доза ¹ 25—50 мкг/кг, затем 5—10 мкг/кг/ч 100 мкг/кг каждые 6 ч или 4 ч
Фентанил	В/в инъекция ²	1—2 мкг/кг каждые 2—4 ч ³
	В/в инфузия ²	Начальная в/в доза ³ 1—2 мкг/кг, затем 0,5—1 мкг/кг/ч
Дети в возрасте от 1 мес до 1 года		
Морфин	Внутрь (немедленное высвобождение)	80—200 мкг/кг каждые 4 ч
	В/в инъекция ¹	1—6 мес: 100 мкг/кг каждые 6 ч; 6—12 мес: 100 мкг/кг каждые 4 ч (максимальная разовая доза 2,5 мг)
	П/к инъекция	
	В/в инфузия ¹	1—6 мес: начальная в/в доза: 50 мкг/кг, затем 10—30 мкг/кг/ч; 6—12 мес: начальная в/в доза: 100—200 мкг/кг, затем 20—30 мкг/кг/ч
	П/к инфузия	1—3 мес: 10 мкг/кг/ч; 3—12 мес: 20 мкг/кг
Фентанил ⁴	В/в инъекция	1—2 мкг/кг каждые 2—4 ч ³
	В/в инфузия	Начальная в/в доза ³ 1—2 мкг/кг, затем 0,5—1 мкг/кг/ч
Оксикодон	Внутрь (немедленное высвобождение)	50—125 мкг/кг каждые 4 ч
Дети в возрасте от 1 года до 12 лет		
Морфин	Внутрь (немедленное высвобождение)	1—2 года: 200—400 мкг/кг каждые 4 ч; 2—12 лет: 200—500 мкг/кг каждые 4 ч (максимально 5 мг)
	Внутрь (пролонгированные формы)	200—800 мкг/кг каждые 12 ч
	В/в инъекция ¹	1—2 года: 100 мкг/кг каждые 4 ч; 2—12 лет: 100—200 мкг/кг каждые 4 ч (максимально 2,5 мг)
	П/к инъекция	
	В/в инфузия	Начальная доза: 100—200 мкг/кг ¹ , затем 20—30 мкг/кг/ч
	П/к инфузия	20 мкг/кг/ч
Фентанил	В/в инъекция	1—2 мкг/кг ³ , повторять введение каждые 30—60 мин
	В/в инфузия	Начальная доза: 1—2 мкг/кг ³ , затем 1 мкг/кг/ч
Гидроморфон ⁵	Внутрь (немедленное высвобождение)	30—80 мкг/кг каждые 3—4 ч (максимальная разовая доза 2 мг)
	В/в инъекция ⁶	
	П/к инъекция	
Метадон ⁷	Внутрь (немедленное высвобождение)	Первые 2—3 дозы 100—200 мкг/кг каждые 4 ч, затем каждые 6—12 ч (максимальная начальная разовая доза 5 мг) ⁸
	В/в инъекция ⁹	
	П/к инъекция	
Оксикодон	Внутрь (немедленное высвобождение)	125—200 мкг/кг каждые 4 ч (максимальная разовая доза 5 мг)
	Внутрь (пролонгированная форма)	5 мг каждые 12 ч

¹ Внутривенно морфин следует вводить медленно, не быстрее чем за 5 мин.

² Дозы для в/в введения новорожденным основаны на данных, касающихся лечения острой боли и доз, вызывающих седацию. У новорожденных на самостоятельном дыхании применяют меньшие дозы.

³ Внутривенно фентанил вводят медленно в течение 3—5 мин.

⁴ Дозы для в/в введения детям грудного возраста основаны на данных, касающихся лечения острой боли и доз, вызывающих седацию.

⁵ Гидроморфон — сильный наркотический анальгетик со значительной разницей доз для приема внутрь и в/в. При смене пути введения следует быть чрезвычайно внимательным. При переходе с парентерального введения гидроморфона на прием внутрь дозу постепенно увеличивают, поскольку она может превышать вводившуюся внутривенно в 5 раз.

⁶ Внутривенно гидроморфон вводят медленно в течение 2—3 мин.

⁷ В связи со сложной природой и широкими индивидуальными колебаниями показателей фармакокинетики метадона его могут использовать только имеющие опыт его применения врачи.

⁸ Дозу метадона первоначально подбирают индивидуально, как и других сильных наркотических анальгетиков. Через 2—3 сут после того, как найдена эффективная доза, ее уменьшают на 50% для предотвращения нежелательных эффектов, вызванных его накоплением. Затем дозу увеличивают с интервалами 1 нед и более, максимально на 50%.

⁹ Внутривенно метадон следует вводить медленно в течение 3—5 мин.

Лекарственные формы для приема внутрь длительного действия (продолженного высвобождения) позволяют увеличить интервалы между приемами и, таким образом, облегчить больному соблюдение режима приемов, уменьшив их частоту. Пероральные формы морфина продолженного высвобождения принимают каждые 8—12 ч (в зависимости от производителя), но они не позволяют подобрать дозу индивидуально и непригодны для лечения прорывной боли. Следовательно, доступность лекарственных форм морфина с немедленным высвобождением важнее, чем продолженных. Формы морфина короткого и длительного действия включены в «Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для детей» [20].

При недостаточном обезболивающем эффекте, сочетающемся с непереносимыми побочными эффектами, рекомендуется смена наркотического анальгетика и/или пути его введения. Проводить замену опиоидов без необходимости не рекомендуется.

Правила увеличения разовой и суточной дозы морфина для достижения адекватного обезболивания.

1-й вариант. Увеличить разовую дозу морфина для регулярного приема на 30—50% от предыдущей дозы.

2-й вариант. Суммировать все дозы морфина для купирования прорывной боли, принятые за последние 24 ч, разделить полученную сумму на 6, и увеличить на это число каждую регулярную дозу, принимаемую каждые 4 ч, также необходимо увеличить дозу для купирования прорывной боли, поскольку увеличились регулярные дозы.

Расчет дозы морфина для купирования прорывной боли:

Если при регулярном приеме боль появляется между дозами морфина, расписанными «по часам», необходимо дополнительно назначить морфин для купирования прорывной боли. Последнюю надо дифференцировать с плохо контролируемым основным болевым синдромом (когда надо увеличивать регулярные дозы анальгетиков) и с болью в конце дозы (надо соблюдать интервал приема). Доза для прорывной боли рассчитывается следующими методами:

1-й вариант. 50—100% от разовой дозы, которая применяется каждые 4 ч;

2-й вариант. 1/6—1/10 от общей суточной дозы морфина, принимаемой в настоящее время.

Доза морфина для купирования прорывной боли должна быть дана не ранее чем через 15—30 мин после предыдущего приема препарата.

Приблизительное соотношение доз при парентеральном введении и приеме внутрь для морфина составляет 1:2 (при п/к введении) и 1:3 (при в/в введении).

Отмена морфина. Рекомендуется отменять прием препарата постепенно на 1/3 дозы каждые 3 сут. Если пациент получал наркотический анальгетик недолго (7—14 сут), дозу можно снижать на 10—20% от первоначальной каждые 8 ч, постепенно увеличивая интервалы между введениями или приемами. После длительного применения не следует снижать дозу более чем на 10—20% в неделю [21].

В Республике Беларусь в настоящее время доступны следующие формы морфина:

- короткого действия: капли морфина сульфата для приема внутрь («Ораморф» 20 мг/мл, флаконы по 20 мл), растворимые таблетки морфина сульфата по 20 мг, 1% раствор морфина гидрохлорида (10 мг/мл) для парентерального введения;

- длительного действия: таблетки морфина сульфата продолженного высвобождения «МСТ Континус» по 30 мг, 60 мг, 100 мг.

Длительное применение наркотических анальгетиков обычно сопровождается запором, поэтому пациенты также должны получать в профилактических целях комбинацию слабительных, размягчающих каловые массы и стимулирующих перистальтику.

При правильном назначении наркотических анальгетиков симптомы их передозировки встречаются редко. Передозировка опиоидов у детей может быть обусловлена ошибкой при расчете первоначальной дозы, требующейся ребенку, также вследствие неправильного пересчета дозы при замене одного опиоида на другой или при ошибочном применении продолженной формы вместо формы с немедленным высвобождением. Во избежание ошибок очень важно, чтобы медицинские работники хорошо знали, как выписывать и применять лекарственные формы наркотических анальгетиков.

При передозировке наркотических анальгетиков у ребенка может развиваться угнетение дыхания, которое обычно сопровождается классическим симптомом точечных зрачков и мо-

жет перейти в кому. Специфическим антидотом наркотических анальгетиков является налоксон. При умеренной передозировке наркотического анальгетика налоксон вводят на фоне поддерживающей вентиляции легких, начиная с дозы 1 мкг/кг с последующим постепенным ее увеличением, например, каждые 3 мин, 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, налоксон следует применять осторожно, чтобы не вызвать возобновление резкой боли или синдром отмены. Дозы налоксона, необходимые для устранения передозировки опиоидами, у таких пациентов ниже, чем дозы, обычно применяющиеся при опиоидной интоксикации и передозировке у детей, не получавших наркотические анальгетики [22].

Таким образом, своевременная диагностика болевого синдрома и обеспечение адекватного обезболивания должны быть неотъемлемой частью клинического ведения детей разного возраста с онкологическими и неонкологическими заболеваниями.

Статья подготовлена при поддержке проекта «Развитие эффективной системы паллиативной помощи детям в Республике Беларусь», который реализует «Белорусский детский хоспис» совместно с детским фондом ООН ЮНИСЕФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anand K. J. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*— 2001.— Vol. 155, № 2.— P. 173—180.
2. Grunau R. // *Clin. Perinatol.*— 2002.— Vol. 29, № 3.— P. 373—394.
3. Bartocci M., Bergqvist L. L., Lagercrantz H., Anand K. J. // *Pain.*— 2006.— Vol. 122, № 1—2.— P. 109—117.
4. Шабалов Н. П., Иванов С. Л. Боль и обезболивание в неонатологии.— М., 2004.
5. Carbajal R., Rousset A., Danan C., et al. // *JAMA.*— 2008.— Vol. 300, № 1.— P. 60—70.
6. Loeser J. D., Treede R. D. // *Pain.*— 2008.— Vol. 137.— P. 473—477.
7. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms* / Ed. H. Merskey, N. Bogduk.— Seattle, 1994.
8. *WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses.*— Geneva, 2012.
9. *Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями.*— М., 2014.
10. *Pain in Infants, Children and Adolescents* / Ed. N. L. Schechter, C. B. Berde, M. Yaster.— Philadelphia, 2003.
11. Mishra S., Bhatnagar S., Chaudhary P., Rana S. P. // *Ind. J. Palliat. Care.*— 2009.— Vol. 15, № 1.— P. 14—18.
12. Постернак Г. И., Ткачова М. Ю., Соболева Т. Е. *Медицина неотложных состояний.*— 2013.— № 4 (51).— С. 31—36.
13. Krechel S. W., Bildner J. // *Pediatr. Anesth.*— 1995.— Vol. 5, № 1.— P. 53—61.
14. Van Dijk M., de Boer J. B., Koot H. M., et al. // *Pain.*— 2000.— Vol. 84, № 2—3.— P. 367—377.
15. Gauvain-Piquard A., Rodary C., Rezvani A., Serbouti S. // *Eur. J. Pain.*— 1999.— Vol. 3, № 2.— P. 165—176.
16. Hicks C. L., von Baeyer C. L., Spafford P. A., et al. // *Pain.*— 2001.— Vol. 93.— P. 173—183.
17. Hester N. O., Foster R. L., Kristensen K., Bergstrom L. *Measurement of Children's Pain by Children, Parents, and Nurses: Psychometric and Clinical Issues Related to the Poker Chip Tool and Pain Ladder.*— Denver, 1989.
18. *WHO Cancer Pain Guidelines. Cancer Pain (1st Ed: 1986, 2nd Ed: 1996).*
19. «Клинические протоколы оказания паллиативной медицинской помощи детскому населению». Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 811 от 19.07.2013.
20. *WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. WHO model list of essential medicines for children.* — Geneva, 2010.
21. Anand K. J., Willson D. F., Berger J. // *Pediatrics.* — 2010.— Vol. 125, № 5.— P. e1208—1225.
22. Berde C. B., Sethna N. F. // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— Vol. 347, № 14.— P. 1042—1103.

Поступила 29.09.14.

PRINCIPLES OF MANAGING CHILDREN WITH PAIN SYNDROME

E. G. Vainilovich, A. G. Gorchakova, P. S. Burykin

The childish pain syndrome has not been paid enough attention in the everyday medical practice as it is considered that children and infants in particular are less susceptible to pain. However, the recent studies show that newborns, even profoundly immature are capable to react to pain. And still, newborns as well as children in general are induced anesthesia not always, childish pain is not identified rather often, ignored and even rejected. Taking into account the problem, WHO presented Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical illnesses in 2012. The publication presents childish pain classifications, differential diagnosis between the somatic and neuropathic pains; the anesthesia three-step and two-step ladders proposed by WHO; the non-narcotic and narcotic anesthetics doses are proposed for children of various ages.

Key words: somatic pain, neuropathic pain, principles of child inducing in anesthesia, WHO anesthesia ladder, non-narcotic anesthetics, narcotic anesthetics, morphine.

Адрес для корреспонденции:
Вайнилович Елена Геннадьевна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки; сл. тел. (8-017) 503-27-47.