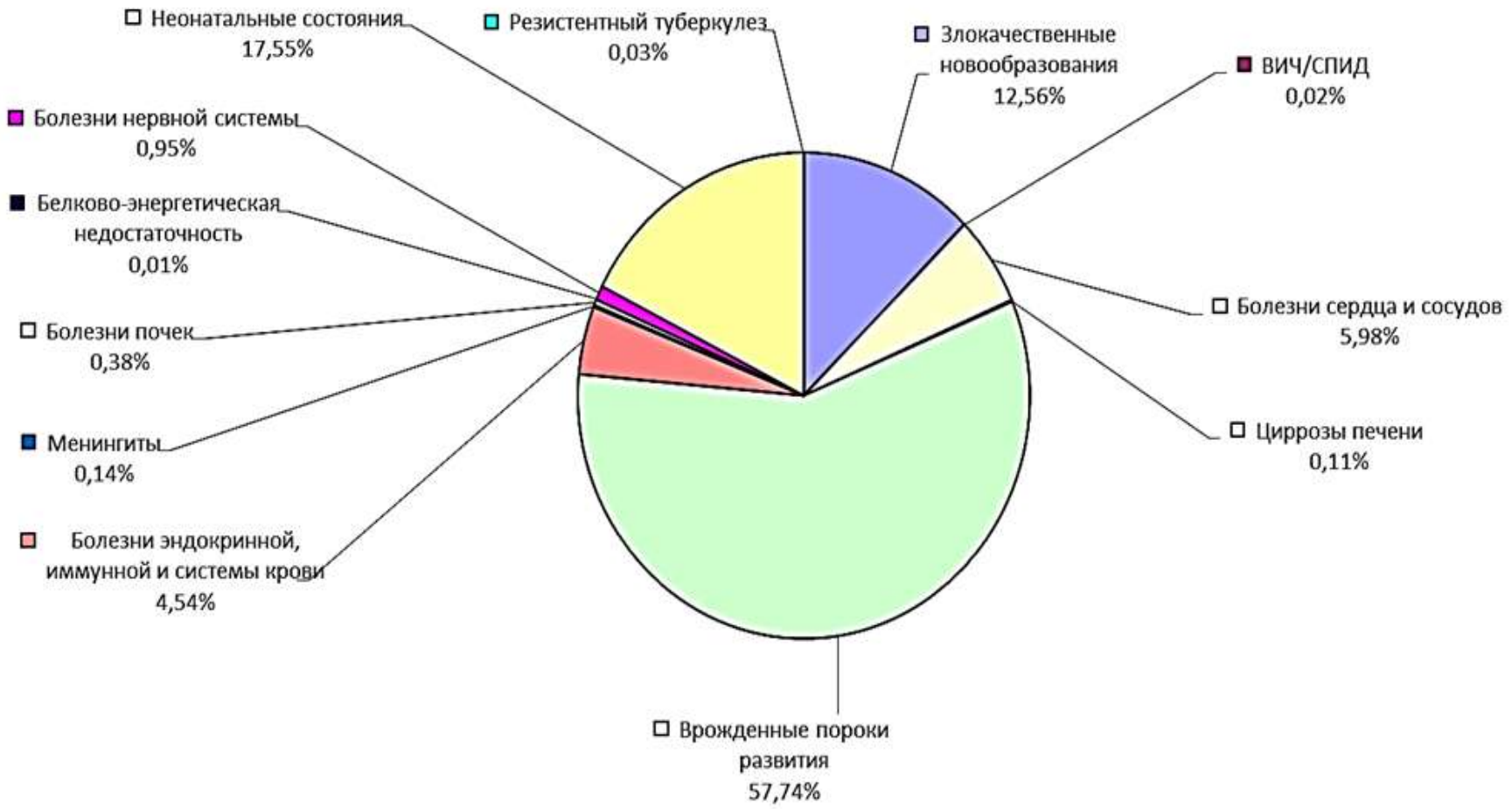
Мультимодальный подход в лечении персистирующей боли у детей

Кумирова Элла Вячеславовна

Ходовой ассортимент анальгетиков, используемых у детей в России

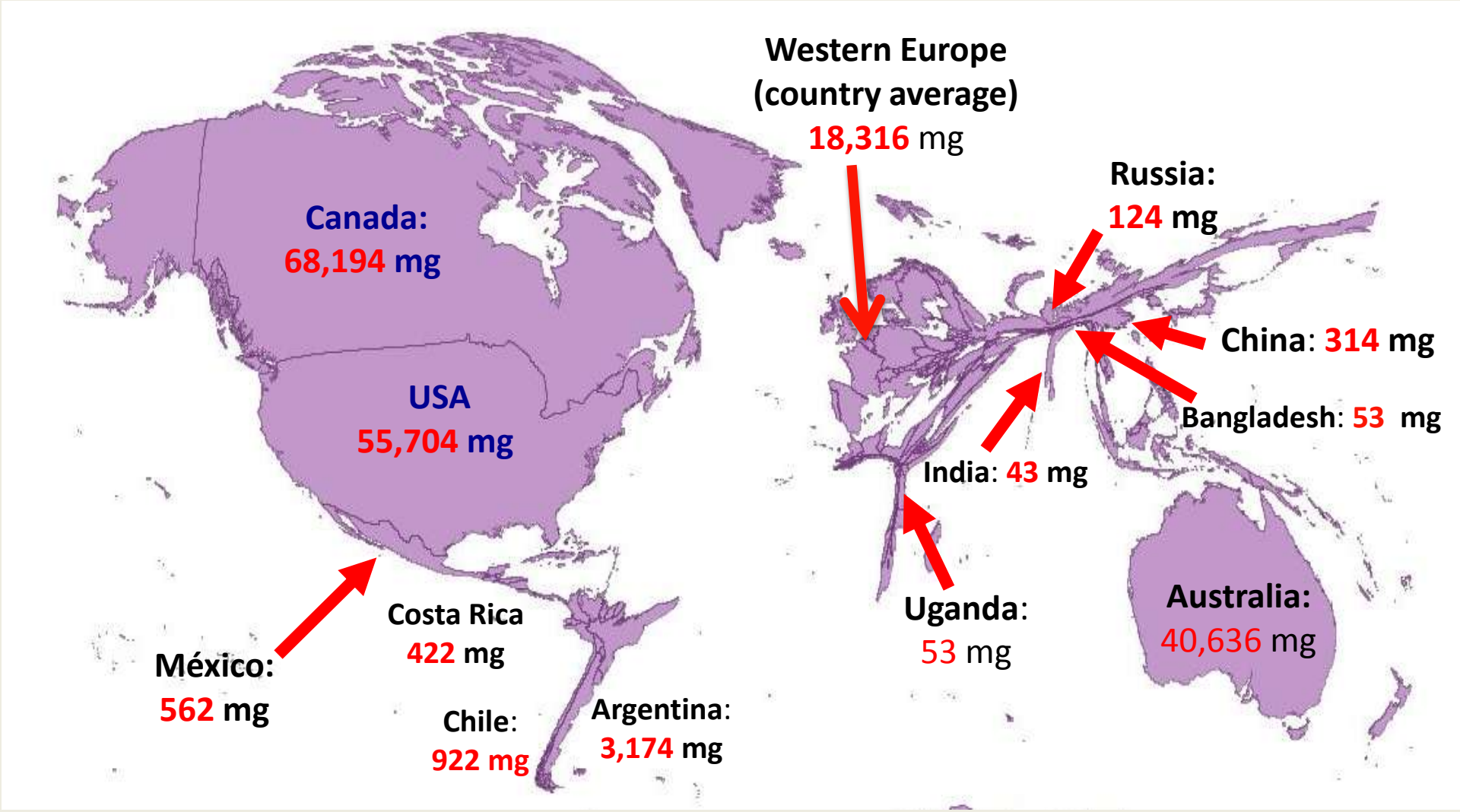
- Парацетамол в/в, per os
- Ибупрофен per os
- НПВС (кетопрофен, метамизол)
- Раствор трамадола 5%
- Раствор морфина гидрохлорида 1%
- Раствор фентанила 0,005%
- ТТС фентанила 12-25-50 мкг

Дети с соматическими заболеваниями, нуждающиеся в обезболивании



БФ «Детский паллиатив», 2015

Морфиновый эквивалент в мг на пациента с тяжелым неизлечимым заболеванием/состоянием



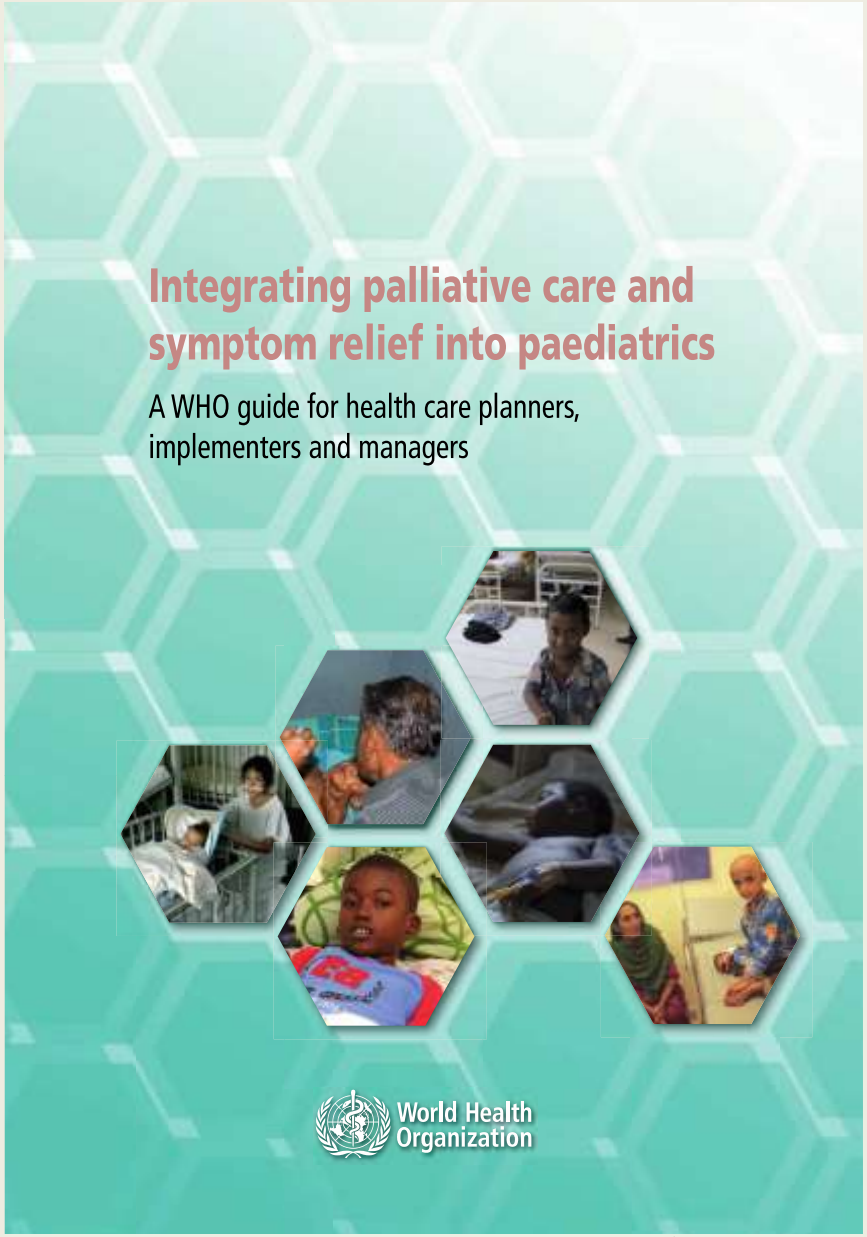
Knaul, Farmer, Krakauer et al, 2017. http://www.thelancet.com/commissions/palliative-care

Состояния при которых имеется потребность в педиатрической паллиативной помощи

Table 4. Conditions that commonly generate a need for PPC

Condition	Examples of palliative care needs
Malignancies (paediatric types differ from those in adults)	■ Leukaemias: haemorrhage due to coagulopathies, painful procedures such as bone marrow biopsies ■ Brain tumour: headache, cognitive and neurologic deficits ■ Sarcomas: severe pain, loss of a limb
Conditions discovered or occurring in the perinatal period *(31–33)*	■ Congenital anomalies: symptomatic dysfunction of a vital organ such as the heart, bowel or brain; stigmatized superficial anomalies ■ Prematurity: respiratory distress, intraventricular haemorrhage, brain ischaemia and permanent neurodevelopmental disability ■ Birth asphyxia: hypoxic-ischaemic brain injury and permanent neurodevelopmental disability
Injuries	■ Head trauma: poor cognitive and motor skills ■ Burns: acute and sometimes also chronic pain, stigmatized disfigurement ■ Exposure to violence, conflict or natural hazard: mood disorders such as anxiety, depression, post-traumatic stress disorder
Serious infections	■ HIV/AIDS: symptomatic opportunistic infections, stigmatization, adverse effects of medicines ■ Drug-resistant tuberculosis: cough, constitutional symptoms (fever, sweats, weight loss), adverse effects of medicines, social isolation, stigmatization ■ Meningitis: permanent neurodevelopmental disability ■ Rheumatic fever: symptomatic heart failure
Genetic conditions	■ Neurologic conditions: progressive neurological deficits and disability ■ Sickle cell disease and anaemia: pain crises, bone necrosis ■ Connective tissue disorders: chronic pain
Protein energy malnutrition	■ Pain, dyspnea ■ Vomiting or diarrhoea related to re-feeding
Being a patient	■ Painful procedures ■ Postoperative pain ■ Not having an opportunity to have questions answered and fears assuaged

Sources: Adapted from Knaul et al. 2017 *(3)* and Krakauer et al. 2018 *(22)*.



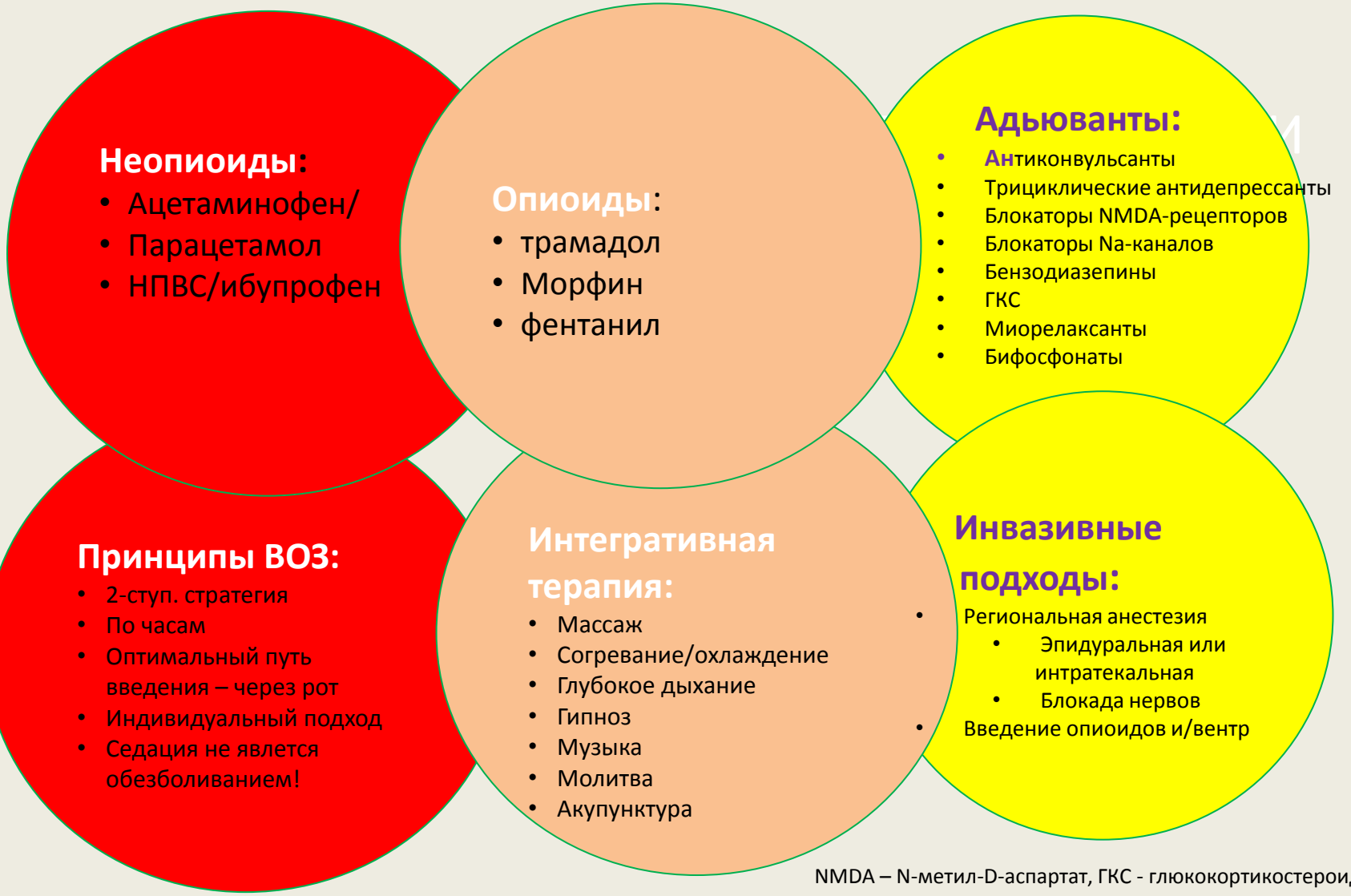
; https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

WHO 2018

Essential medicines for palliative care

Amitriptyline, oral
Bisacodyl (Senna), oral
Dexamethasone, oral and injectable
Diazepam, oral and injectable
Diphenhydramine (chlorpheniramine or dimenhydrinate) oral & injectable
Fluconazole, oral
Fluoxetine (sertraline and citalopram), oral
Furosemide, oral and injectable
Hyoscine butylbromide, oral and injectable
Haloperidol, oral and injectable
Ibuprofen (naproxen, diclofenac, or meloxicam), oral
Lactulose (sorbitol or polyethylene glycol), oral
Loperamide, oral
Metaclopramide, oral and injectable
Metronidazole, oral – to be crushed for topical use
Morphine, oral immediate release and injectable
Naloxone, injectable
Omeprazole oral
Ondansetron, oral and injectable (Only at hospitals that provide cancer chemotherapy or radiotherapy)
Oxygen
Paracetamol, oral
Petroleum jelly

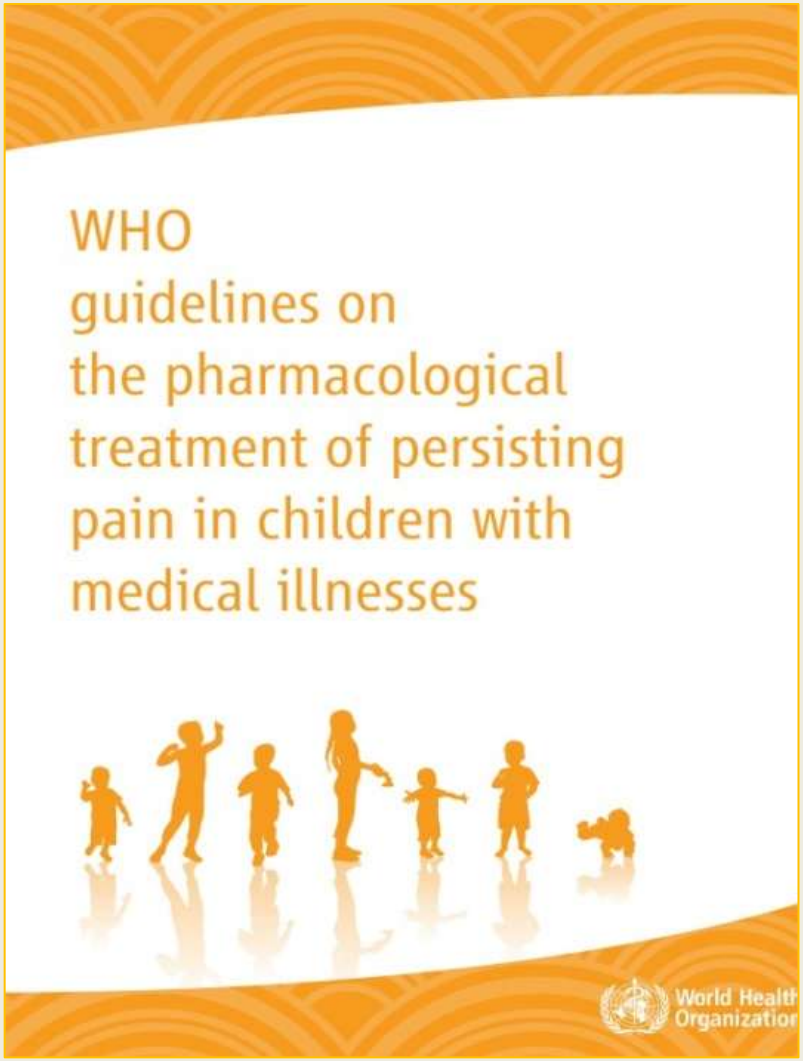
Мультимодальный подход в лечении боли у детей



NMDA – N-метил-D-аспартат, ГКС - глюкокортикостероиды

Stefan J. Friedrichsdorf, 2015

ВОЗ 2012 год



«Детская» лестница обезболивания

2 ступень – умеренная и сильная боль (4-10 баллов)
Сильные НЛС +/- НПВС или парацетамол +/-адьюванты +/-нефармакологические методы
1 ступень – слабая боль (1-3 балла)
НПВС или парацетамол +/- адьювантная терапия +/- нефармакологические методы

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_perspainchild/en/index.html

ВОЗ 2012

Таблица 3.2. Начальные дозы наркотических анальгетиков для ранее не получавших их новорожденных

Препарат	Путь введения	Начальная доза
Морфин	В/в инъекция[a]	25–50 мкг/кг каждые 6 ч
	П/к инъекция	25–50 мкг/кг каждые 6 ч
	В/в инфузия	Начальная в/в доза[a] 25–50 мкг/кг, затем 5–10 мкг/кг/ч 100 мкг/кг каждые 6 ч или 4 ч
Фентанил	В/в инъекция[b]	1–2 мкг/кг каждые 2–4 ч[c]
	В/в инфузия[b]	Начальная в/в доза[c] 1–2 мкг/кг, затем 0,5–1 мкг/кг/ч

Таблица 3.3. Начальные дозы наркотических анальгетиков для детей от 1 до 1 года, ранее их не получавших

Препарат	Путь введения	Начальная доза
Морфин	Внутрь (немедленное высвобождение)	80–200 мкг/кг каждые 4 ч
	В/в инъекция[a]	*1–6 мес.*: 100 мкг/кг каждые 6 ч *6–12 мес.*: 100 мкг/кг каждые 4 ч (максимальная разова
	П/к инъекция	
	В/в инфузия[a]	*1–6 мес.*: Начальная в/в доза: 50 мкг/кг, затем: 10–30 мк *6–12 мес.*: Начальная в/в доза: 100–200 мкг/кг, затем: 2
	П/к инфузия	*1–3 мес.*: 10 мкг/кг/ч *3–12 мес.*: 20 мкг/кг/ч
Фентанил[b]	В/в инъекция	1–2 мкг/кг каждые 2–4 ч[c]
	В/в инфузия	Начальная в/в доза 1–2 мкг/кг[c], затем 0,5–1 мкг/кг/ч
Оксикодон	Внутрь (немедленное высвобождение)	50–125 мкг/кг каждые 4 ч

Таблица 3.4. Начальные дозы наркотических анальгетиков для детей в возрасте от 1 года до 12 лет, ранее их не получавших

Препарат	Путь введения	Начальная доза
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[a]	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 в/в доза: 100–200 мкг/кг[a], затем 20–30 мкг/кг/ч
	П/к инфузия	20 мкг/кг/ч
Фентанил	В/в инъекция	1–2 мкг/кг[b], повторять введение каждые 30–60 мин.
	В/в инфузия	Начальная в/в доза 1–2 мкг/кг[b], затем 1 мкг/кг/ч
Гидроморфон[c]	Внутрь (немедленное высвобождение)	30–80 мкг/кг каждые 3–4 ч (максимальная разовая доза 2 мг)
	В/в инъекция[d] или п/к инъекция	15 мкг/кг каждые 3–6 ч
Метадон[e]	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)[f]
	В/в инъекция[g] и 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

ВОЗ 2012 год

3.6. Сильные наркотические анальгетики, необходимые для лечения боли

Рекомендация

4. Для облегчения умеренной и сильной персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями рекомендуется применение сильных наркотических анальгетиков.
Строгая рекомендация, низкий уровень доказательности

Нет другого класса препаратов, помимо сильных наркотических анальгетиков, которые были бы эффективны в лечении умеренной и сильной боли. Поэтому сильные наркотические анальгетики — необходимый элемент в лечении боли.

К сожалению, недостаток знаний о применении опиоидов у детей, как и у взрослых, и связанный с этим страх часто препятствуют лечению боли. Эффективность сильных опиоидов в лечении боли доказана; косвенные данные, полученные при лечении хронической неонкологической боли у взрослых (*71*), а также соображения (*72*), подкрепившие включение морфина в *Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для детей* (ОЛСд) (*73*), обосновывают его применение у детей при умеренной и сильной боли. Риски, связанные с тяжелыми побочными эффектами, и смертность, связанная с ошибками лечения, реальны, однако во многом предотвратимы при хорошем обучении лечению боли и соответствующих системах управления риском.

Страны должны проанализировать и при необходимости пересмотреть свою политику и нормативно-правовую базу в отношении наличия и доступности наркотических анальгетиков для облегчения умеренной и сильной боли у детей, чтобы обеспечить медицинских работников возможностью предоставления адекватного обезболивания в соответствии с этими рекомендациями.

Вопросы, связанные с политикой, нормативными документами и системами здравоохранения, определяющими доступ к обезболиванию, рассматриваются в главе 4 «*Улучшение доступа к обезболиванию в системах здравоохранения*», Приложении 3 «*Обоснование рекомендаций для систем здравоохранения*» и Приложении 6 «*Наркотические анальгетики и международные конвенции*».

Контролируемая пациентом анальгезия (КПА) — метод внутривенного или подкожного введения анальгетика. Она применима у детей приблизительно с семилетнего возраста, которые в состоянии сами ввести себе «спасительную» дозу при прорывной боли. Заранее выбранную дозу подает в инфузионную систему компьютеризированный насос. В целях безопасности возможность следующего введения на некоторое время блокируется. Пока оно не истечет, введение очередной дозы невозможно. Анальгезию, контролируемую пациентом, применяют изолированно или одновременно с постоянной инфузией анальгетика. Следует заметить, что этот метод требует дорогостоящего оборудования.

Препарат	Продлен-ная инфузия мкг/кг/ч	PCA болюс (мкг)	Lock-out time (мин)	Макси-мальное кол-во болюсов в час
Морфин	20 (макс 1000)	20 (макс 1000)	5-10	4-6
Гидромор-фон	3-5 (макс 250)	3-5 (макс 250)	5-10	4-6
фентанил	1 (макс 50)	1 (макс 50)	5	4-6



Новые возможности обезболивания у детей



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Рахмановский пер., 3, г. Москва, ГСП-4, 127994
тел.: 628-44-53, факс: 628-50-58

ООО "Такеда
Фармасьютикалс", Россия

ул. Усачева, д. 2, стр. 1
г. Москва, 119048

11.07.2017 № 20-3-4029858/ИД/ИЗМ
№ _____ от _____

ешение о внесении изменений в
окументы, содержащиеся в
егистрационном досье на
арегистрированный лекарственный
репарат для медицинского
рименения

Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии со статьей 30 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ Об обращении лекарственных средств» и на основании представленного заявления № 78321 (вх. № 4029858 от 23.11.2016) и документов по результатам проведенных экспертиз принято решение о внесении изменений документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения:
Фендивия



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ФЕНДИВИЯ™

Показания к применению*

- **Дети:**

Длительное обезболивание хронического болевого синдрома детей с 2-х лет, получающих терапию опиоидными анальгетиками

CANCER PAIN & PALLIATIVE CARE SECTION

Original Research Article

Transdermal Fentanyl for Cancer Pain Management in Opioid-Naive Pediatric Cancer Patients



Transdermal Fentanyl in Childhood and Adoles
A Comprehensive Literature Review

Boris Zernikow,*,† Erik Michel,‡ and Brian Anderson§

*Vodafone Foundation Institute for Children's Pain Therapy and Pediatric Palliativ
Witten/Herdecke University, Datteln, Germany;
†University Children's Hospital Munster, Department of Pediatric Hematology and
‡Children's Hospital Konstanz, Konstanz, Germany; and the
§Department of Anaesthesiology, University of Auckland, Auckland, New Zealand.

Pharmacodynamics

Most medical professionals and parents judged fentanyl TTS as effective pain control as conventional morphine schedules (Appendices A–C). Satisfaction with therapy was the rule rather than the exception. This satisfaction could be due to a superiority of fentanyl TTS over alternative pain control options (more effective, less adverse effects), inadequate treatment preceding fentanyl TTS therapy, the spontaneous course of disease, or the introduction of coanalgesics and supportive therapy simultaneous with the switch to fentanyl TTS. Consistent with adult data,[3] pediatric data show that transdermal fentanyl might be less constipating than oral slow-release morphine (Appendix B).

The introduction of new (sometimes off-labeled) drugs or delivery systems into pediatric practice can be

- Применение ТТС с фентанилом:
  - не должно быть стартовой терапией
  - Не может использоваться для лечения острой боли
  - Не рекомендован у опиоид-наивных детей (риск респираторной депрессии)

Российские клинические рекомендации 2016 г.

Клинические рекомендации

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

МКБ 10: **R52.1/ R52.2**

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

ID: **КР337**

URL:

Профессиональные ассоциации:

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

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

Савва Н.Н., Биккулова Д.Ш.
Кумирова Э.В., Масчан А.А.,
Невзорова Д.В., Пчелинцев М.В,
Ульрих Г.Э.

НОДГО
Общие усилия во благо детей!

Российское общество детских онкологов

АССОЦИАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УЧАСТНИКОВ ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ

http://cr.rosminzdrav.ru/

Рекомендуемые шкалы оценки боли у детей

Возраст	Наименование шкалы
До 1 года	Шкала оценки боли ***у*** новорожденных***/***детей до ***1*** года *(Neonatal Infant Pain Scale, NIPS*
До 3 лет	Поведенческая шкала *(FLACC Scale)* Шкала тактильной и визуальной оценки боли *(TVP scale)*
От 3-х до 7 лет	Рейтинговая шкала Вонга- Бейкера оценки боли по изображению лица *(Face scale)* Шкала рук *(Hand scale)* Цветная шкала Эланда *(Eland body tool)*
Старше 7 лет	Визуально-аналоговая шкала Числовая рейтинговая шкала
Для некоммуницирующих детей	NCCPC-R (Non-Communicated Children Pain Check-list Revised)

Шкала оценки боли у некоммуници-рующих детей

Non-communicating Children's Pain Checklist – Revised (NCCPC-R)

NAME:_____ UNIT/FILE #: _____ DATE:_____ (dd/mm.yy)

OBSERVER:_____ START TIME:_____AM/PM STOP TIME:_____AM/PM

How often has this child shown these behaviours in the last 2 hours? Please circle a number for each item. If an item does not apply to this child (for example, this child does not eat solid food or cannot reach with his/her hands), then indicate "not applicable" for that item.

0 = NOT AT ALL	1 = JUST A LITTLE	2 = FAIRLY OFTEN	3 = VERY OFTEN	NA = NOT APPLICABLE

I. Vocal

1. Moaning, whining, whimpering (fairly soft)……	0	1	2	3	NA
2. Crying (moderately loud)……	0	1	2	3	NA
3. Screaming/yelling (very loud)……	0	1	2	3	NA
4. A specific sound or word for pain (e.g., a word, cry or type of laugh)……	0	1	2	3	NA

II. Social

5. Not cooperating, cranky, irritable, unhappy……	0	1	2	3	NA
6. Less interaction with others, withdrawn……	0	1	2	3	NA
7. Seeking comfort or physical closeness ……	0	1	2	3	NA
8. Being difficult to distract, not able to satisfy or pacify……	0	1	2	3	NA

III. Facial

9. A furrowed brow……	0	1	2	3	NA
10. A change in eyes, including: squinching of eyes, eyes opened wide, eyes frowning	0	1	2	3	NA
11. Turning down of mouth, not smiling……	0	1	2	3	NA
12. Lips puckering up, tight, pouting, or quivering……	0	1	2	3	NA
13. Clenching or grinding teeth, chewing or thrusting tongue out ……	0	1	2	3	NA

IV. Activity

14. Not moving, less active, quiet……	0	1	2	3	NA
15. Jumping around, agitated, fidgety……	0	1	2	3	NA

V. Body and Limbs

16. Floppy ……	0	1	2	3	NA
17. Stiff, spastic, tense, rigid ……	0	1	2	3	NA
18. Gesturing to or touching part of the body that hurts ……	0	1	2	3	NA
19. Protecting, favoring or guarding part of the body that hurts ……	0	1	2	3	NA
20. Flinching or moving the body part away, being sensitive to touch……	0	1	2	3	NA
21. Moving the body in a specific way to show pain (e.g. head back, arms down, curls up, etc.) ……	0	1	2	3	NA

VI. Physiological

22. Shivering ……	0	1	2	3	NA
23. Change in color, pallor ……	0	1	2	3	NA
24. Sweating, perspiring ……	0	1	2	3	NA
25. Tears……	0	1	2	3	NA
26. Sharp intake of breath, gasping……	0	1	2	3	NA
27. Breath holding……	0	1	2	3	NA

VII. Eating/Sleeping

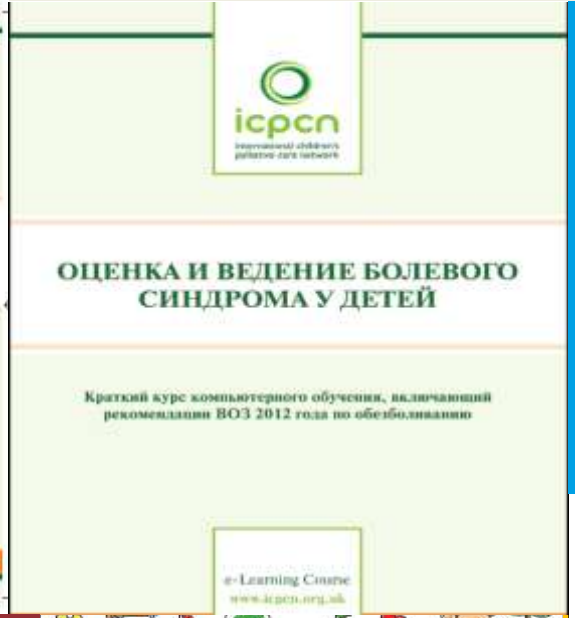
28. Eating less, not interested in food……	0	1	2	3	NA
29. Increase in sleep……	0	1	2	3	NA
30. Decrease in sleep……	0	1	2	3	NA

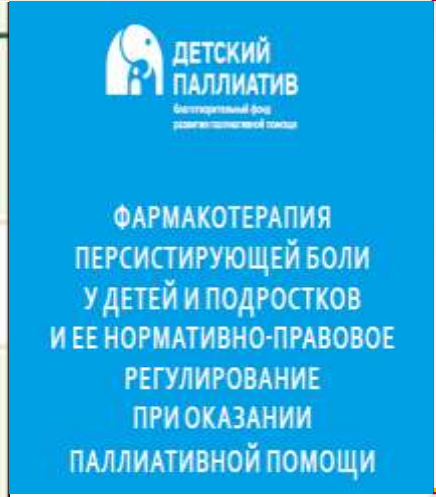
SCORE SUMMARY:

Category:	I	II	III	IV	V	VI	VII	TOTAL
Score:								

Version 01.2004 © 2004 Lynn Breau, Patrick McGrath, Allen Finley, Carol Camfield

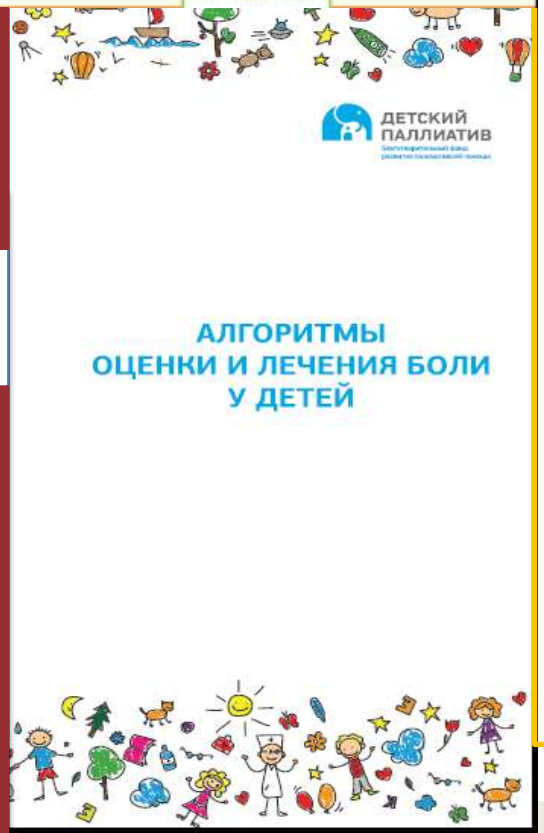


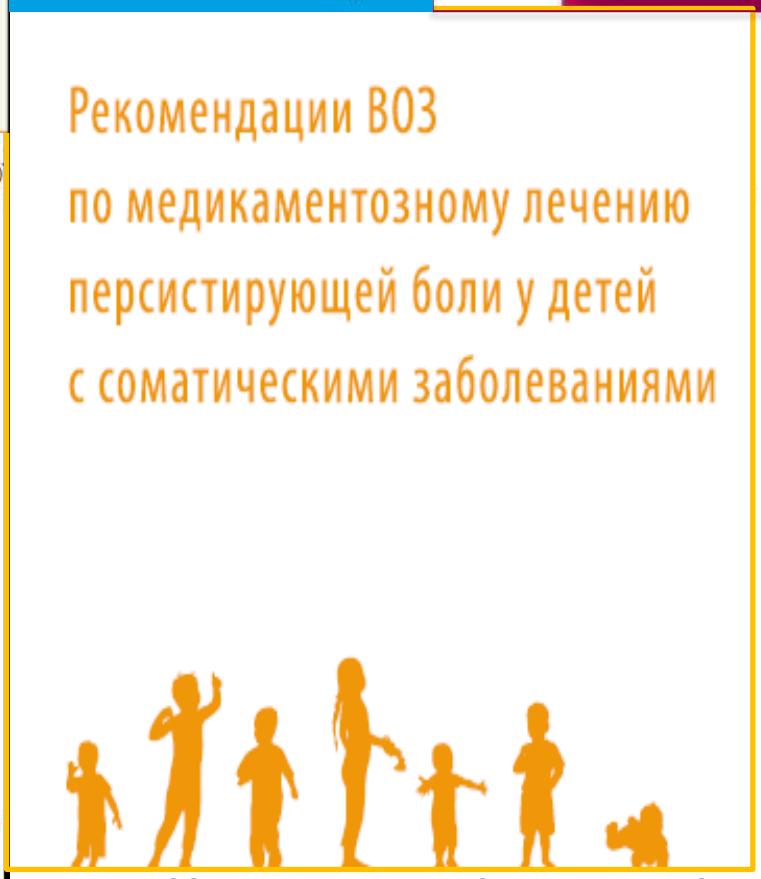










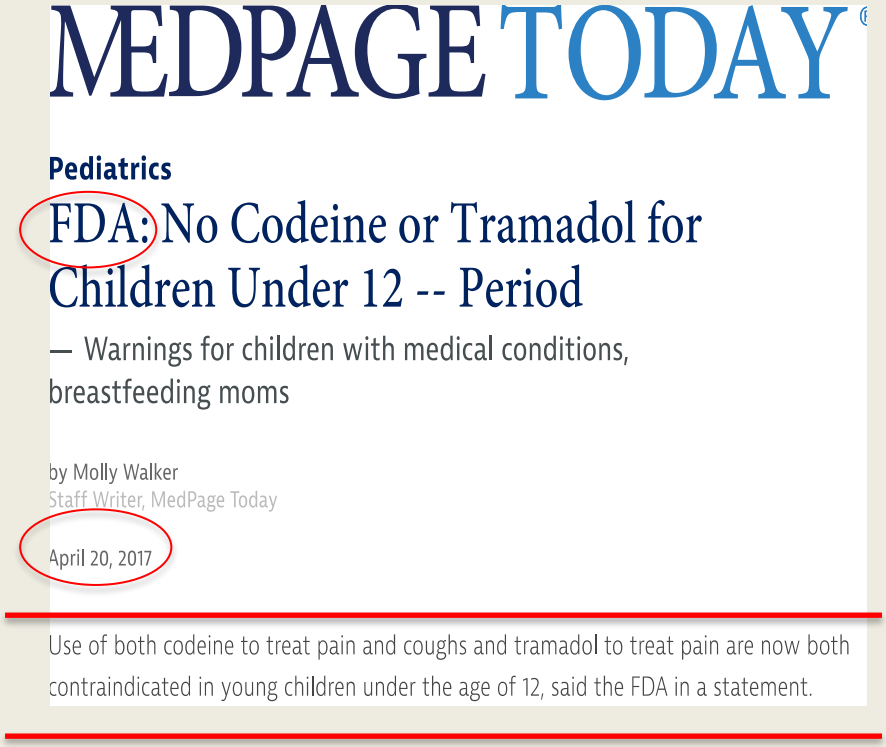


http://www.rcpcf.ru/biblioteka/

ПЕРВЫЕ РОССИЙСКИЕ СТАНДАРТЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

- 14 сентября 2014 года в МЗ РФ,
- Апгрейд - 1 августа 2015 года, март 2018
  - Авторы: Кумирова Э.В., Масчан А.А.
- С мая 2018 года разрабатываются в новом формате

Наименование стандарта:	Стандарт паллиативной медицинской помощи детям при онкологических заболеваниях с персистирующим болевым синдромом (в амбулаторных условиях)
Автор стандарта:	Масчан Алексей Александрович, Кумирова Элла Вячеславовна
Организация:	ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева
Модель пациента	
Категория возрастная:	дети
Пол:	любой
Фаза:	любая
Стадия:	любая
Осложнение:	вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи:	паллиативная
Условие оказания:	амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи:	плановая
Продолжительность лечения (дней):	2
Набор диагнозов по МКБ-Х*	
Код по МКБ Х*	Процент от числа всех больных с указанным кодом МКБ-10, описываемых данной моделью пациента
C00-C14	80
C15-C26	80
C30-C39	80
C40-C41	80
C43-C44	80
C45-C49	80
C51-C58	80
C60-C63	80
C64-C68	80
C69-C72	80
C73-C75	80
C80	80
C81-C96	80
C97	80



MEDPAGE TODAY

Pediatrics

FDA: No Codeine or Tramadol for Children Under 12 -- Period

— Warnings for children with medical conditions, breastfeeding moms

by Molly Walker
Staff Writer, MedPage Today

April 20, 2017

Use of both codeine to treat pain and coughs and tramadol to treat pain are now both contraindicated in young children under the age of 12, said the FDA in a statement.

- Кодеин и трамадол
  - запрещены у детей до 12 лет
  - Ограничены у детей 12-18 лет с ожирением или имеющих обструктивное апноэ во сне или серьезное заболевание легких
- Побочные эффекты:
  - Замедление или затруднение дыхания
  - смерть, особенно среди детей младшего возраста и младенцев (сверхбыстрый метаболизм).

- Сверхбыстрый метаболизм генетически детерминирован и варьируется в зависимости от расовой и этнической группы.

https://www.medpagetoday.com/Pediatrics/GeneralPediatrics/64673?xid=nl_mpt_DDendo_2017-04-22&eun=g6118472d28r&pos=11111

Лист Основных лекарственных средств ВОЗ, март 2017

World Health Organization

Executive Summary

The Selection and Use of Essential Medicines

2017

Report of the 21st WHO Expert Committee on the

Selection and Use of Essential Medicines

WHO headquarters, Geneva

27-31 March 2017

WHO Model Lists of Essential Medicines

http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/

- The WHO Model Lists of Essential Medicines has been updated every two years since 1977.
- The current versions are the 20th WHO Essential Medicines List (EML) and the 6thWHO Essential Medicines List for Children (EMLc) updated in March 2017.

Section 2.2: Opioid analgesics

The Expert Committee considered a review of methadone, fentanyl and tramadol for treatment of cancer pain. Accepting that there is a need for additional opioid treatment options for treatment of cancer pain, and noting that access to morphine is limited and patients suffering from cancer often do not receive pain relief treatments, particularly in low- and middle-income countries, the Committee recommended the addition of transdermal fentanyl to the core list of the EML and addition of a new indication for methador for management of cancer pain to the complementary list of the EML and EMLc. The Expert Committee d not recommend the addition of tramadol, as the evidence reviewed showed that this product is a sub-optimal treatment for cancer pain compared to morphine and other strong opioids.

---

[1] See: http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/eeb1098%5b1%5d.pdf

children

MDPI

Article

Methadone for Analgesia in Children with Life-Limiting Illness: Experience from a Tertiary Children's Health Service

Christine Mott [1,*], Amrita Sarpal [2], Krista Moss [3] and Anthony Herbert [1,4]

1 Lady Cilento Children's Hospital, Brisbane 4069, Australia; Anthony.herbert@health.qld.gov.au
2 Children's Hospital London Health Sciences Centre, London, ON N6A 5W9, Canada; amrita.sarpal@lhsc.on.ca
3 Alder Hey Children's Hospital, Liverpool L12 2AP, UK; mos.krista@gmail.com
4 Centre for Children's Health Research at Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane 4069, Australia
* Correspondence: christine.mott@health.qld.gov.au; Tel.: +61-418-740-748

Received: 18 May 2018; Accepted: 20 June 2018; Published: 27 June 2018

check for updates

- 16 детей
- у 94% уменьшение боли

Спасибо за внимание