

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Методическое пособие

Перевод с английского Ю.А. Мороза
Минск 1998

Вступительное слово

Паллиативная медицина развивается с каждым годом, и уже накоплен огромный опыт работы в этой сфере. За рубежом издается специальная литература, проводятся научные конференции, где врачи различных клиник из разных стран делятся своим опытом друг с другом. В нашей стране делать это тяжело по многим причинам. Но, несмотря на все трудности, общественная благотворительная организация «Белорусский детский хоспис» взялась, в меру своих возможностей, за решение этой проблемы.

В данной брошюре, материалы для которой были любезно предоставлены нам отделением гематологии и онкологии детской больницы на Ормонд-стрит (Лондон, Англия), вы найдете краткую подробную информацию о лечении основных симптомов, наблюдающихся у терминальных больных. Здесь же даны фармакологические характеристики препаратов, указаны их побочные эффекты и способы введения больным различного возраста. Дозы лекарственных средств иногда расходятся с общепринятыми в нашей фармации, так как установлены на основе многолетнего опыта работы в данной сфере врачами лондонской

клиники

Надеемся, что брошюра станет хорошим подспорьем как для врачей-онкологов, так и для медицинского персонала, работающего с терминально больными детьми.

А.Г. Горчакова,
директор
ОБО «Белорусский детский хоспис»

Управление симптомами

Врач, приступающий к лечению онкологической патологии, знает: как само заболевание, так и борьба с ним вызывают у больного массу неприятных ощущений. Для 2/3 детей, прошедших курс противоопухолевой терапии, единственным воспоминанием о болезни будут переживания, связанные с лечением и его побочными эффектами. Поэтому очень важно, чтобы на протяжении всей болезни проводилась квалифицированная симптоматическая терапия для достижения нормального самочувствия у ребенка.

Но, к сожалению, современная медицина не может помочь всем заболевшим раком. Такие дети нуждаются в паллиативной помощи, направленной на устранение или уменьшение симптомов, связанных с прогрессированием заболевания и последствиями лечения. Именно паллиативная терапия призвана обеспечить максимально возможное качество жизни в оставшиеся месяцы, недели и дни.

Для быстрой и точной оценки каждого симптома, а также для выбора правильной тактики лечения мы рекомендуем выработать единый подход согласно нижеприведенной схеме 1.

Схема 1



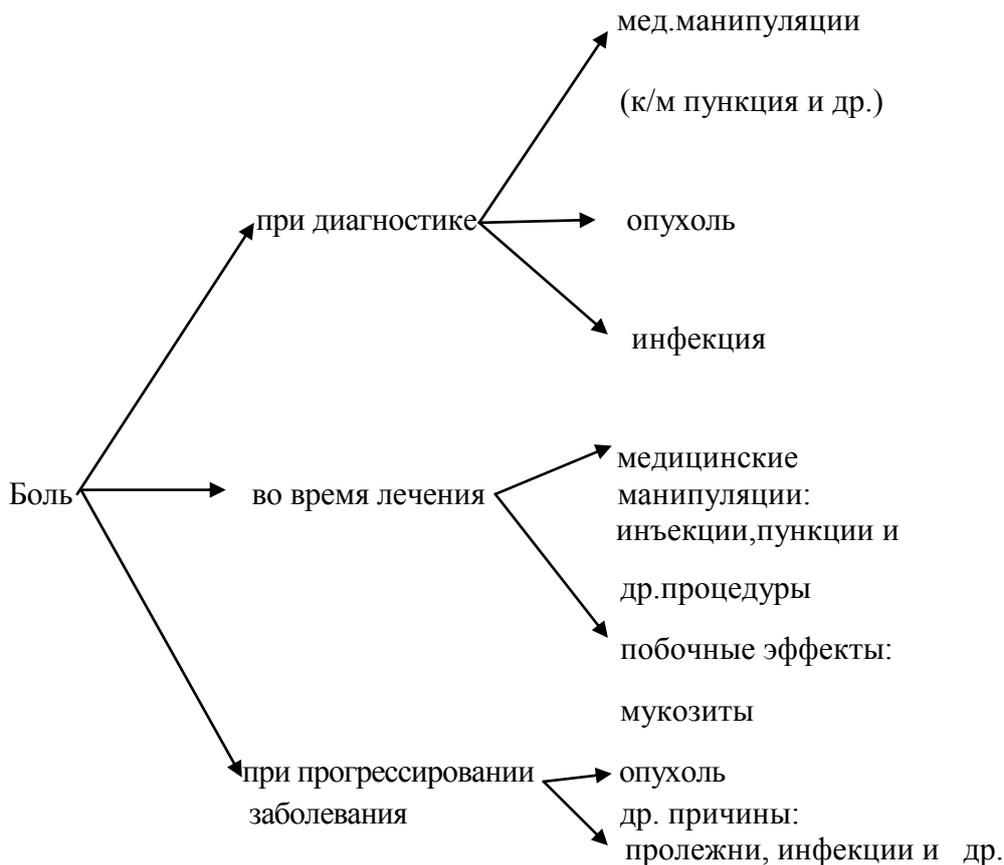
Боль

У многих детей, требующих паллиативной терапии, трудно-разрешимой проблемой является боль.

Боль — это комплексное ощущение, связанное не только с патофизиологическим воздействием на ткани, но также зависящее от психологических, социальных и культурных факторов. Это отражено в определении Международной ассоциации по изучению боли: «Боль является неприятным чувственным и эмоциональным переживанием, связанным с действительным повреждением тканей или же описанным словами, определяющими такое повреждение».

Связанные с болью проблемы могут возникнуть на любом этапе болезни (см. схему 2).

Схема 2



Оценка степени тяжести болевого синдрома

Боль является субъективным переживанием. Поэтому собственные ощущения детей — лучшая оценка того, что происходит в их организме. Правда, при этом необходимо учитывать индивидуальные особенности восприятия боли, а также коммуникабельность каждого ребенка. Родители обычно хорошо понимают своих детей, но иногда переоценивают или недооценивают ситуацию. Для более объективной оценки боли существуют специальные методики, учитывающие возраст и способности ребенка. Локализацию боли можно установить с помощью рисунка тела. А для определения интенсивности боли используют рисунки лиц, цветные и цифровые шкалы.

Так как на восприятие боли воздействуют различные факторы (патоморфологические изменения, психологическое состояние и др.), то для лечения болевого синдрома используют различные методы. В зависимости от конкретной ситуации каждый из них может стать основным, другие — вспомогательными.

Подходы к ведению болевого синдрома

В 1986 году ВОЗ были определены две ключевые концепции, лежащие в основе контролирования боли:

1) *"по часам"*;

2) *"по восходящей"* (см. схему 3).

Первая, *"по часам"*, означает регулярный прием лекарства. Каждую последующую дозу препарата необходимо вводить до того, как действие предыдущей дозы полностью закончится, т.е. до того, как больной пожалуется на боль.

Вторая концепция - *"по восходящей"*, *"по обезболивающей лестнице"*. Если какое-либо средство неэффективно или перестало быть, необходимо эффективным назначить более сильнодействующее средство.

Схема 3 «Обезболивающая лестница»

для контроля боли при

онкологическом заболевании (Женева, ВОЗ, 1986 г.)

шаг 3

Сильный опиат

±ненаркотический анальгетик

±вспомогательное средство

Если боль сохраняется
или увеличивается

шаг 2

Слабый опиат

±ненаркотический анальгетик

±вспомогательное средство

Если боль сохраняется
или увеличивается

шаг 1

Ненаркотический анальгетик

±вспомогательное средство

Существуют различные подходы к управлению болью (см. схему 4), но использование анальгетиков остается основным методом.

Схема 4

Способы лечения болевого синдрома

Фармакотерапия:

1) нестероидные противовоспалительные препараты (парацетамол и др.);

- 2) наркотические анальгетики:
 - слабые опиаты (кодеин и др.),
 - сильные опиаты (морфин и др.);
- 3) противосудорожные препараты;
- 4) психотерапевтические средства:
 - нейролептики,
 - антидепрессанты.

Противораковая терапия

- лучевая терапия;
- химиотерапия.

Анестезия:

- наркоз;
- периферические блокады.

Психотерапия:

- разъяснение;
- расслабление;
- гипноз.

Физические методы:

- тепло, холод;
- массаж;
- физиотерапия.

Анальгетики

С целью обезболивания в детской практике из всех нестероидных противовоспалительных средств безопаснее всего использовать парацетамол (ацетаминофен), а из наркотических анальгетиков — кодеин и морфин.

Парацетамол обладает периферическим действием и имеет мало побочных эффектов. Он применяется при слабой или умеренной боли и является в большинстве случаев стартовым препаратом. При неэффективности регулярного приема парацетамола его сменяет слабый опиоид кодеин. Анальгезирующий эффект кодеина ограничен, и, когда он перестает помогать при регулярном применении, требуется применение сильного опиоида. Препаратом выбора в таком случае является сульфат морфина. Существуют препараты морфина, действующие в течение четырех и двенадцати часов. При использовании медленно высвобождающихся таблеток необходимы также формы краткого действия, чтобы быстро снять боль в начале лечения или при ее резком усилении.

Начальная доза должна быть рассчитана по весу ребенка и при необходимости может быть увеличена, чтобы обеспечить адекватную анальгезию.

В большинстве случаев боль постоянна, и анальгетики должны даваться регулярно.

Пути введения. Предпочтителен прием препарата через рот. Если это невозможно, например при тошноте и рвоте, затруднении глотания или постепенном угнетении сознания, то требуется другой путь введения.

Некоторые дети хорошо переносят ректальное введение медикаментов. Свечи могут использоваться также при отсутствии сознания или в последние часы жизни ребенка. Однако этот путь неприемлем при проведении химиотерапии, когда возможно развитие нейтропении. В таком случае анальгетики могут

даваться методом длительной инфузии через центральный венозный катетер или подкожно с помощью аппаратов для длительной непрерывной инфузии. Для этих целей обычно используется диаморфин, так как его растворимость выше, чем у морфина.

Побочные эффекты. У опиоидов, в первую очередь у сильных, много побочных эффектов. Чаще всего проблемы вызывают запоры. Поэтому профилактически должны назначаться слабительные. В начале приема морфина больной часто испытывает головокружение, которое почти всегда проходит

самостоятельно через два или три дня. Об этом стоит предупредить родителей, иначе они могут подумать о внезапном прогрессировании болезни. Тошнота и рвота редки, поэтому противорвотные препараты профилактически не назначаются. Некоторые дети жалуются на зуд, который обычно проходит самостоятельно и редко требует назначения антигистаминных препаратов.

У детей, принимающих опиоиды для обезболивания, не бывает угнетения дыхательного центра, так как дозы, вызывающие дыхательную недостаточность, значительно выше. Кроме того, боль является физиологическим антагонистом угнетающего действия морфина на дыхательный центр.

Иногда родители могут быть против того, чтобы их дети принимали морфин для обезболивания. С целью преодоления их сопротивления нужно понять причины такого отказа. Часто это не возражение против морфина как такового. Родители оценивают его назначение как знак того, что ребенок умирает, и не желают смиряться с этим. Кроме того, близкие могут бояться развития привыкания к препарату и наркотической зависимости от него. Необходимо объяснить им, что в случае применения опиоидов для обезболивания психическая и физическая зависимость не развивается. Если боль снимается дополнительными средствами (например, лучевой терапией), доза препарата может быть легко снижена с последующей полной отменой.

Ниже мы приведем примеры ситуаций, в которых чаще всего требуется применение анальгетиков.

Болезненные процедуры

Взрослые часто недооценивают страх и боль, которые дети испытывают, казалось бы, из-за небольших процедур. Это может быть прокол пальца для общего анализа крови или постановка периферического венозного катетера. Дети должны быть заранее подготовлены к таким манипуляциям, чтобы предупредить, насколько это возможно, беспокойство, возникающее по этому поводу, и последующие проблемы.

Наряду с тщательной психологической подготовкой ребенка и родителей к болезненным процедурам, для обезболивания могут применяться местно анестезирующие кремы. Центральный венозный катетер исключает необходимость повторных болезненных уколов, однако сама процедура может сопровождаться осложнениями.

Более серьезные процедуры, такие как пункция костного мозга или люмбальная пункция, требуют адекватной анестезии или наркоза.

Боль в начале заболевания

Наиболее эффективным средством снятия боли в этом случае будет проведение соответствующей химиотерапии, которая обычно приводит к быстрому облегчению. Анальгетики могут понадобиться на преддиагностический период и время до наступления ремиссии. Лекарства должны даваться в такой же последовательности, как и для ребенка с прогрессирующим заболеванием.

Мукозиты

Сильная боль из-за мукозита часто сопутствует проведению высокодозированной химиотерапии или тотальному облучению тела перед пересадкой костного мозга. При этом часто требуется применение сильных наркотических анальгетиков одновременно с местным уходом за полостью рта. Препарат лучше вводить длительной непрерывной инфузией, поскольку ребенок, как правило, не может принимать лекарства через рот. Старшие дети могут сами контролировать скорость инфузии для достижения оптимального анальгезирующего эффекта.

Боль вследствие прогрессирования заболевания

Боль присутствует у большинства детей, умирающих от прогрессирования злокачественного заболевания. Эффективное обезболивание может быть проведено практически у всех детей. Только у некоторых оно будет неполным, особенно трудна в лечении нейрогенная боль.

Нейрогенная боль

Такая боль ощущается как жгучая или стреляющая и может быть связана с гиперестезией. В большинстве случаев она только частично облегчается опиоидами. Небольшие дозы amitriptilina и carbamazepina помогают в такой ситуации.

Боль в костях

Боли в костях из-за метастазов опухоли часто снимаются коротким курсом паллиативной лучевой терапии. Нестероидные противовоспалительные средства также эффективны в этой ситуации, но не рекомендуются у детей с низким уровнем тромбоцитов из-за высокого риска желудочно-кишечных кровотечений.

Головные боли

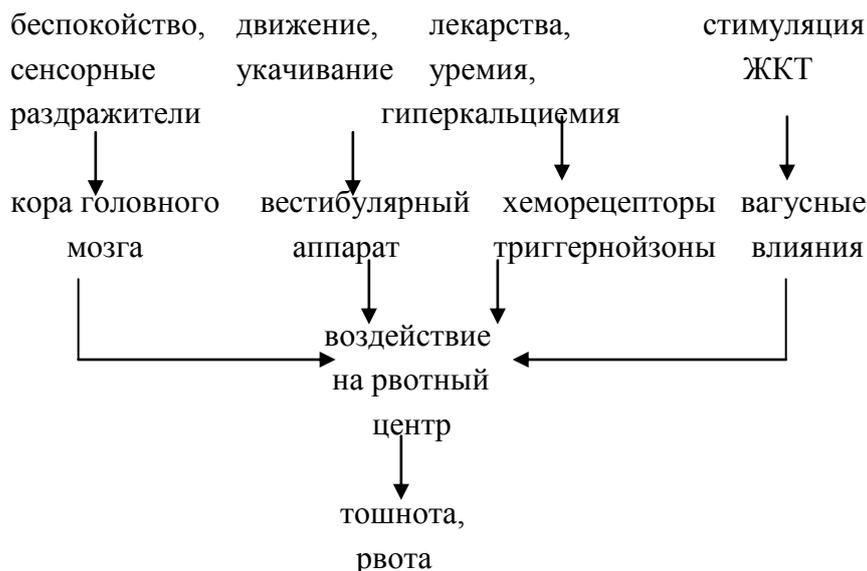
Головные боли, связанные с нейролейкемией, эффективно облегчаются эндолумбальной химиотерапией. Если они являются результатом повышения внутричерепного давления или метастазирования опухоли в головной мозг, временное улучшение вызывают стероидные гормоны. Они могут использоваться на короткое время, но при длительном применении их недостатки, проявляющиеся в колебаниях настроения и изменении внешнего вида больного, перевешивают преимущества. Рекомендуется назначение наркотических анальгетиков.

Другие симптомы в паллиативной медицине

Тошнота и рвота

Определение причины тошноты и рвоты помогает наилучшему выбору противорвотного препарата. Если стартовый препарат не дает необходимого результата, показано комбинирование нескольких средств с различным механизмом действия (см. схему 5).

Причины тошноты и рвоты



Тошнота и рвота вследствие химиотерапии

С самого начала химиотерапии врач должен эффективно и быстро предотвратить развитие тошноты и рвоты, чтобы не потерять доверия к себе у ребенка и родителей и не вызвать страх к проведению самой химиотерапии и развитие условного рвотного рефлекса (см. табл. 1).

Эметогенный (рвотный) потенциал у различных цитостатиков варьирует (см. табл. 2).

Препараты воздействуют как на хеморецепторную триггерную зону рвотного центра, так и периферически на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Рвота развивается не у всех больных, а условный рвотный рефлекс на химиотерапию чаще встречается у детей более старшего возраста и подростков.

Табл.1

Тактика противорвотной терапии при химиотерапии

При использовании препаратов с низким эметогенным потенциалом	При использовании препаратов с высоким эметогенным потенциалом
1. Попытка обойтись без антиэметиков	Зофран ±дексаметазон
2. Метоклопрамид или прохлорперазин	
3. Зофран ±дексаметазон	

Эметогенный потенциал цитостатических препаратов

Низкий	Высокий
винкристин	цисплатина
винбластин	циклофосфамид
этопозид	ифосфамид
низкие дозы метотрексата	мельфолан
блеомицин	актиномицин
митоксантрон	даунорубицин
	эпирубицин
	карбоплатина
	хлорамбуцил
	высокие дозы метотрексата
	цитозар

Большинство цитостатических препаратов вводятся внутривенно, таким же путем могут назначаться **антиэметики — противорвотные средства**. Стационарным пациентам препарат можно дать заранее для установления эффективного уровня в крови. Амбулаторным больным показано либо внутривенное введение препарата непосредственно перед химиотерапией, либо родители могут дать его внутрь предварительно дома. После возвращения из дневного стационара такие пациенты должны иметь в наличии противорвотные препараты для продолжения приема в случае необходимости.

Антиэметики для паллиативной помощи**Причина рвоты должна определять выбор противорвотного препарата.**

Различные антиэметики имеют свои точки действия в организме (см. схему 6).

Схема 6

А. Циклизин (валоид) —————→ рвотный центр
 Гиосцин (скопаламин) —————→

Б. Антагонисты допамина:

фенотиазины —————→ ХТЗ*
 галоперидол —————→ ХТЗ*
 метоклопрамид —————→ ХТЗ, ЖКТ**
 домперидон (мотилиум) —————→

В. 5-НТЗ антагонисты:

граниситрон (китрил) —————→ ХТЗ, ЖКТ
 анданситрон (зофран) —————→
 трописитрон (навобан) —————→

*ХТЗ — хеморецепторная триггерная зона

**ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

Циклизин наиболее эффективен при рвоте, связанной с повышенным внутричерепным давлением. Метоклопрамид не следует назначать, если рвота вызвана кишечной непроходимостью. Циклизин и галоперидол совместимы с диаморфином для длительного

подкожного введения. Фенотиазины не вводятся подкожно из-за их местного раздражающего действия.

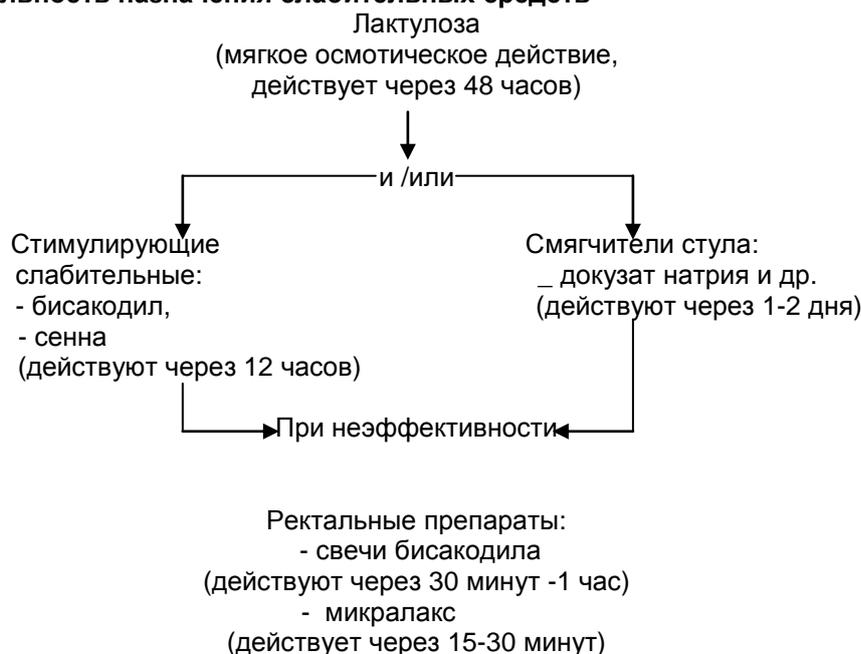
Запоры

Запоры, как правило, развиваются при использовании наркотических анальгетиков или винкристина. Другими причинами могут быть малоподвижность, неправильное питание, недостаточное количество жидкости в диете, гиперкальциемия и гипокалиемия, дегидратация.

Слабительные всегда должны профилактически назначаться детям, получающим опиоиды. Профилактику или лечение запоров лучше начинать с лактулозы, далее могут быть добавлены смягчающие стул препараты, принимаемые через рот. При их неэффективности показан переход к ректальным формам (см. схему 7).

Схема 7

Последовательность назначения слабительных средств



Судороги

Редкие короткие приступы не требуют терапии, хотя диазепам в свечах должен быть под руками на случай их удлинения. Регулярный прием противосудорожных препаратов может понадобиться детям с опухолями мозга и метастазами, имеющим частые судороги в течение длительного периода. Для детей на дому, требующих регулярной парентеральной противосудорожной терапии, показано подкожное введение мидазолама, который совместим с диаморфином.

Беспокойство и возбуждение

При прогрессировании болезни беспокойство означает, что пациент нуждается в психологической поддержке и ободрении для устранения страхов. При этом может быть полезен диазепам, принимаемый в низких дозах внутрь. Беспокойство и возбуждение, которые часто сопровождают последние часы жизни, снимаются галоперидолом, метотримепразином или мидазоламом. Каждый из этих препаратов совместим с диаморфином в виде длительной подкожной инфузии.

ПРИЛОЖЕНИЕ

От автора

Препараты, дозы, показания к применению, пути введения и т.д. отражают клинический опыт Отделения гематологии и онкологии детской больницы на Ормонд-стрит, и не все могут быть подтверждены опубликованными научными исследованиями.

Все таблицы заимствованы из официальных источников.

Там, где дозы, показания к применению, пути введения и т.д. не лицензированы у детей, есть соответствующие указания.

Стартовые дозы, рассчитанные для детей по весу, не должны превышать дозу для 40 кг или установленную дозу для ребенка старше 12 лет и взрослого.

1. Препараты, действующие на желудочно-кишечный тракт

1.1. Противоязвенные препараты

Группа : H₂ - антагонисты

Препарат выбора — ранитидин (зантак)

Ранитидин используется для лечения и профилактики стрессовых язв, особенно для пациентов на стероидной терапии и для тех, кто после лечения химиопрепаратами не может есть.

Формы выпуска * :

— таблетки по 150 мг;

— сироп 150 мг в 10 мл;

— флаконы для инъекций 50 мг в 2-х мл.

*Все формы выпуска ранитидина не лицензированы для назначения у детей младше 8 лет.

Доза :

Форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки, сироп	младше 6 мес.	1 мг/кг	3 раза в день
Для приема через рот	6 мес. - 8 лет	2 мг/кг	2 раза в день
	старше 8 лет	до 150 мг	2 раза в день
Флаконы для в/в инъекции	1 - 12 лет	1 мг/кг	3 раза в день в виде медленной в/в инъекции

* При необходимости болюсной инъекции препарат нужно развести в 10-кратном объеме 0,9% раствора NaCl или ввести в основную инфузию; скорость введения не менее 2 — 5 минут.

Примечания:

1. Снижать дозу ранитидина на 50 % при тяжелой почечной недостаточности.
2. Уменьшать дозу при заболеваниях печени.
3. Ранитидин снижает скорость всасывания кетоконазола и итраконазола.

1.2. Слабительные для лечения запоров у детей со злокачественными заболеваниями

Препарат выбора — лактулоза

Во вторую очередь (добавить или заменить):

стимулянт (внутрь) — бисакодил, сенна

и/или смягчитель стула (внутрь) —докузат натрия.

В третью очередь: микралакс (микроклизмы) или свечи бисакодила.

1.2.1. Лактулоза (осмотическое слабительное)

Формы выпуска* :

- сироп 3,35 г в 5 мл для приема через рот.

*Не лицензирован у детей при печеночной энцефалопатии,

Но рекомендуемые дозы использовались.

Дозировка * :

возраст	доза	частота приема
до 1 года	2,5 мл	2 раза в день
1 - 5 лет	5 мл	2 раза в день
5-10 лет	5 - 10 мл	2 раза в день
старше 10 лет	15 мл	2 раза в день

* а. При печеночной энцефалопатии удвоенную возрастную дозу давать 4 раза в день.

* б. При неэффективности указанных выше доз или при нормализации стула дозу можно регулировать индивидуально.

Примечания:

1. Лактулоза увеличивает количество жидкости в просвете кишечника.

2. Эффект наступает через 48 часов после начала приема;

для закрепления эффекта необходимо продолжить регулярный прием в течение двух дней.

3. Можно разводить в воде или фруктовым соке.

4. Можно использовать в комбинации со стимулянтами и смягчителями стула.

1.2.2. Бисакодил (стимулирующее слабительное)

Формы выпуска:

— таблетки 5 мг;

— свечи 5 мг и 10 мг.

Дозировка:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки для приема через рот	младше 10 лет	5 мг	на ночь
	старше 10 лет	10 мг (до 20 мг в тяжелых случаях)	на ночь
Свечи для ректального введения	младше 10 лет	5 мг в сутки	
	старше 10 лет	10 мг в сутки	

Примечания:

1. Эффект таблетированных форм наступает через 10—12 часов.
2. Свечи действуют через 20—60 минут.
- 1.2.3. Докузатнатрия (стимулянт и смягчитель стула) Используется для профилактики и лечения хронических запоров.

Формы выпуска*:

— диоктил (эликсир) по 12,5 мг в 5 мл, по 50 мг в 5 мл для приема через рот.

*Не лицензирован для назначения у детей младше 6 мес., но рекомендуемые дозы использовались.

Дозировка:

возраст	доза	частота приема
1 мес. - 2 года	12,5 мг	2 раза в день
2 года - 12 лет	12,5 - 25 мг	3 раза в день

Примечания:

1. Эффект наступает через 1 —2 дня; необходим регулярный прием препарата до наступления эффекта.
2. После наступления эффекта дозу можно постепенно снижать.
3. Рекомендуется при болезненных трещинах заднего прохода.
4. Можно разводить молоком или фруктовым соком.

1.2.4. Микралакс (осмотическое слабительное)*

*Не лицензирован у детей до трех лет. Детям до трех лет использовать свечи или микроклизмы бисакодила.

Формы выпуска:

— микроклизмы по 5 мл (содержат 450 мг цитрата натрия, 45 мг алкилсульфоацетата натрия, 5 мг сорбиккислоты).

Доза и способ применения:

Для детей от трех лет и старше применять содержимое одной микроклизмы ректально 1 раз в день, вводя наконечник на всю длину.

Примечания:

1. Не требует дополнительной смазки, т.к. достаточно одной капли самого препарата.
2. Действует через 15—30 минут.
3. Повторять введение препарата можно через 24 часа. Чрезмерное использование может вызвать диарею с потерей жидкости.

1.2.5. Сенна *

* Не лицензирован у детей до двух лет, но рекомендуемые дозы использовались.

Формы выпуска:

- таблетки для приема через рот;
- сироп 7,5 мг в 5 мл для приема через рот.

Дозировка:

возраст	доза	частота приема
1 мес. - 2 года	1,25 - 2,5 мл	1 раз в день на ночь
2 года - 6 лет	2,5 - 5 мл	1 раз в день на ночь
старше 6 лет	5 - 10 мл или 1-2 таблетки	1 раз в день на ночь

Примечания:

1. Действует через 8—12 часов.
 2. Снижать дозу при достижении эффекта.
 3. При сильных запорах требуется увеличение дозы.
 4. Прием препарата иногда может сопровождаться слабыми болями в животе.
2. Препараты, влияющие на центральную нервную систему

2.1. Анксиолитики

Препарат выбора — диазепам (также используется для снятия судорог вследствие опухолей мозга или уремии)

Формы выпуска:

- таблетки 2 мг и 5 мг;
- сироп 2 мг в 5 мл (без сахара);
- ректальные трубки по 5 мг в 2,5 мл и 10 мг в 2,5 мл*;
- ампулы по 10 мг в 2 мл (диаземулс)**.

* Не лицензирован для использования у детей до 1 года, но рекомендуемые дозы использовались.

** Диаземулс не лицензирован для использования в/венно у детей, но рекомендуемые дозы использовались.

Доза:

а. Для использования в качестве транквилизатора.

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки и сироп для приема внутрь	4 нед. - 1 год	50-100 мкг/кг	2 раза в день
	1 год - 4 года	1 - 2,5 мг	2 раза в день
	5 - 12 лет	2,5 - 5 мг	2 раза в день
	старше 13 лет	5 - 15 мг	2 раза в день

б. Для снятия судорог (эпилептического статуса).

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Ректальные трубки	до 1 года	2,5 мг ректального раствора	Однократно. При необходимости повторить через 5 минут
	1 - 3 года	5 мг ректального раствора	
	старше 3 лет	10 мг ректального раствора	

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Ампулы для в/венного введения (разводить в 5 % р-ре декстрозы или в 0,9 % р-ре NaCl; вводить 3 - 5 минут)	все возраста	200 - 300 мкг/кг	Однократно. При необходимости повторить через 10 минут

Примечания:

1. При почечной и печеночной недостаточности использовать с осторожностью.
2. Потенцирует действие других депрессантов ЦНС.
3. Возможно парадоксальное возбуждение.
4. Для в/венного введения используется только диаземулс, т.к. другие формы очень раздражают вену и должны использоваться только в/м.
5. Если требуется эффект, обратный седации, используется флюмазенил.
6. Усиление седативного эффекта совместно с анестетиками, опиоидными анальгетиками, изониазидом, антигистаминными препаратами, альфа-блокаторами, антигипертензивными препаратами, баклофеном, противоязвенными препаратами, омепразолом, антипсихотическими средствами и набилоном.
7. Повышение уровня в крови совместно с циметидином.
8. Снижение уровня в крови совместно с рифампицином.
9. Антагонистическое действие совместно с леводопой.

2.2. Антидепрессанты

Для использования при нейрогенных болях.

Препарат выбора — амитриптилин (адьювант анальгезии)*

*Не лицензирован у детей как адьювант анальгезии.

Формы выпуска:

- таблетки по 10 мг, 25 мг, 50 мг;
- микстура 10 мг в 5 мл (без сахара).

Дозировка:

возраст	доза	частота введения
младше 1 года	консультация с руководством	
старше 1 года	0,5 мг/кг	на ночь

Примечания:

1. Низкие дозы используются при нейрогенной боли.
2. При нарушениях сердечной проводимости использовать с осторожностью.
3. Может оказать антихолинэргический эффект.

2.3. Противорвотные препараты при химиотерапии

Нижелерчисленные препараты показаны при химиотерапии. Выбор конкретного препарата зависит от эметогенного потенциала цитостатика.

2.3.1. Препарат выбора — ондансетрон (зофран)*

*Не лицензирован для применения у детей младше года.

Формы выпуска:

- ампулы по 4 мг в 2 мл, 8 мг в 4 мл;
- таблетки по 4 мг и по 8 мг.

Способ применения:

Медленно в/венно болюсно непосредственно перед химиотерапией, затем внутрь через 8 — 12 часов.

Доза:

1. Для в/венного введения — 5 мг/м².
2. Для приема внутрь:

возраст	доза
до 1 года	1 мг
1 - 4 года	2 мг
4 - 12 лет	4 мг
старше 12 лет	8 мг

Примечания:

1. Можно вводить без разведения в/венно за 3 — 5 мину через центральный или периферический катетер.
2. Ампульные препараты очень горькие, если давать их через рот.
3. Давать не более 5 дней после последнего приёма цитостатика.

2.3.2. Метоклопрамид (максолон, церукал)**Формы выпуска:**

- таблетки 10 мг (использовать сироп до 15 лет);
- сироп 5 мг в 5 мл (без сахара);
- ампулы 5 мг в мл.

Доза:

возраст	доза	частота приема
1 - 12 лет	Обычная дозировка: 100 - 170 мкг/кг	3 раза в день
1 - 12 лет	При химиотерапии*: до 500 мкг/кг	Каждые 4 - 6 часов (при необходимости каждые 3 часа)

* Не лицензирован для применения у детей и взрослых в дозе, превышающей 500 мкг/кг в сутки.

Примечания:

1. Экстрапирамидальные расстройства снимать бензтропином в/венно болюсно в дозе 100 мкг/кг (макс, доза 2 мг).
2. Снизить дозу при почечной и печеночной недостаточности.
3. До 5 мг в мл метоклопрамида совместимы со 150 мг в мл диаморфина.

2.3.3. Прохлорперазин (стеметил)**Формы выпуска:**

- таблетки 5 мг;
- сироп 5 мг/мл;
- свечи 5 мг и 25 мг;
- флаконы для инъекций 12,5 мг в мл;

Доза*:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки для приема внутрь	вес не менее 10 кг	200 мкг/кг	3 - 4 раза в день
Флаконы для в/м и в/в введения**			
Ректально	1 - 2 года 3 - 5 лет 6 - 12 лет более 12 лет	2,5 мг 5 мг 5 - 10 мг (макс. 15 мг/сут.) 12,5-25 мг	3 раза в день 2 раза в день 3 раза в день до 3 раз в день

* Не лицензирован для применения у детей в этих дозах для введения В/В, в/м, ректально, но в рекомендуемых дозах использовался.

**Препарат развести водой для инъекций 1:5 и вводить в/венно не менее 30 секунд.

2.3.4. Дексаметазон *

* Не лицензирован как антиэметик.

Формы выпуска:

- ампулы 8 мг в 2 мл.

Доза:

возраст	доза	частота приема
1 год - 12 лет	0,1 мг/кг	3 раза в день

Способ введения

Вводить в/венно болюсно. Первая доза вводится вместе с зофраномза 15 минут до химиотерапии. Курс 5 дней. Использовать не более 15 доз на каждый курс.

2.4. Противорвотные препараты в паллиативной медицине или после химиотерапии

При выборе антиэметических средств важно выяснить причину рвоты.

Это может быть терапия наркотическими анальгетиками, кишечная непроходимость, повышенное внутричерепное давление и т.д.

2.4.1. Циклизин (валоид)

Показан при тошноте и рвоте из-за повышенного внутричерепного давления. Формы выпуска:

- таблетки 50 мг *;
- ампулы 50 мг в 1 мл**;
- свечи 25 мг, 50 мг.

*Не лицензирован для приема внутрь у детей младше 6 лет. ** Не лицензирован для п/кожного и в/венного введения у детей младше 6 лет, но рекомендуемые дозы использовались.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки для приема внутрь	1 - 6 лет	12,5 мг	3 раза в день
	6 - 12 лет	25 мг	3 раза в день
	старше 12 лет	50 мг	3 раза в день
Ампулы для длительной п/кожной инфузии	1 мес. - 5 лет	3 мг/кг	Непрерывная инфузия в течение 24 часов
	6 - 12 лет	60 – 75 мг	

Примечания:

1. Избегать при болезнях печени (может способствовать развитию комы).
2. Повышение антимускаринового и седативного эффекта совместно с анксиолитиками и снотворными средствами.
3. Не разводить менее чем 25 мг в мл.
4. До 15 мг/мл циклизина совместимы с 15 мг/мл диаморфина.

2.4.2. Домперидон (мотилиум)

Применяется после химиотерапии и для паллиативной помощи.

Формы выпуска:

- таблетки 10 мг;
- суспензия 1 мг в 1 мл (без сахара);
- свечи 30 мг.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки для приема внутрь	1мес. - 12 лет	200 - 400 мкг/кг	каждые 4-8 часов
Свечи ректальные	менее 2 лет (10- 15кг)	15 мг	2 раза в сутки
	15,5- 25 кг	30 мг	2 раза в сутки
	25,5 - 35 кг	30 мг	3 раза в сутки
	35,5 - 45 кг	30 мг	4 раза в сутки

Примечания:

1. Снизить дозу до 30—50 % при тяжелой почечной недостаточности.
2. Свечи можно разделить на две части по длине для младших детей.

2.4.3. Галоперидол (серенак)

Используется при паллиативной помощи, особенно у возбужденных пациентов.

Формы выпуска:

- капсулы по 500 мкг;
- таблетки по 1,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг;
- эликсир 2 мг в 1 мл;
- флаконы для инъекций по 5 мг и 20 мг*.

* Не лицензирован для парентерального введения.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки, капсулы, эликсир для приема внутрь	1 - 12 лет	12,5 - 25 мкг/кг	2 раза в день
	старше 13 лет	1,5 мг	2 раза в день
Флаконы для п/к инфузии	Все возраста	25 - 50 мкг/кг	длительная непрерывная инфузия 24 часа

Примечания:

1. При тяжелой почечной недостаточности и болезнях печени использовать с осторожностью.
2. До 2 мг/мл галоперидола совместимы с 20 мг/мл диаморфина.
3. Побочными эффектами могут быть экстрапирамидальные расстройства.

2.4.4. Метотримепразин (нозинан)

Для борьбы со рвотой, болью, беспокойством, дистрессом.

Формы выпуска:

- таблетки по 25 мг;
- ампулы 25 мг в 1 мл.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки внутрь	1-12 лет	0,25 - 1 мг/кг	каждые 6 часов
Ампулы для подкожной инфузии	все возраста	0,5 - 3 мг/кг	непрерывная инфузия 24 часа

Примечания:

1. Эффективное противорвотное и седативное средство с некоторым обезболивающим эффектом.
2. До 2,5 мг/кг метотримепразина совместимо с диаморфином 50 мг/мл.

2.4.5. Гиосцина гидробромид (скоподерм ТТС)

Противорвотный препарат с эффектом снижения секреторной функции.

Формы выпуска:

- чрескожный пластырь 500 мкг/72 часа*;
- флаконы для инъекций 400 мкг/мл**.

* Не лицензирован у детей младше 10 лет, но рекомендованные дозы использовались.

** Не лицензирован для п/кожного введения методом длительной инфузии при паллиативной помощи.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Пластырь	младше 4 лет старше 4 лет	1/2 пластыря 1 пластырь	каждые 72 часа каждые 72 часа
Флаконы для п/к инфузии	все возраста	60 - 100мкг/кг мах 2,4 мг	непрерывно 24 часа

Примечания:

1. Пластырь прикладывать к чистой сухой коже за ухом, избегая мест раздражений или порезов.
2. Вымыть руки после нанесения пластыря и участок кожи, где он был нанесен.
3. При почечной и печеночной недостаточности применять с осторожностью.
4. Может взаимодействовать с антихолинэргическими и действующими на ЦНС препаратами.
5. До 400 мкг/мл гиосцина совместимо с диаморфином 150 мг/мл.

2.5. Противосудорожные средства для борьбы с нейрогенной болью**Препарат выбора — карбамазепин (тегретол)***

*Не лицензирован как адъювант анальгезии.

Формы выпуска:

- таблетки по 100 мг, 200 мг;
- сироп 100 мг/5 мл (без сахара);
- свечи 125 мг, 250 мг.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки и сироп для приема внутрь	младше 1 года старше 1 года	консультация с руководством 5-10 мг/кг	2 раза в день
Свечи для ректального введения	все возраста	доза внутрь, увеличенная примерно на 25%	2 раза в день

Примечания:

1. При неэффективности повышать дозу постепенно.
2. Препарат обладает седативным и дезориентирующим действием.
3. При лечении необходим контроль общего анализа крови и показателей функции печени.

3. Анальгетики в сопроводительной терапии**3.1. Слабая боль****Препарат выбора — парацетамол****Формы выпуска:**

- таблетки по 500 мг;
- растворимые таблетки по 500 мг (18.56 ммоль Na в 1 таблетке);
- эликсир 120мл в 5мл (без сахара);
- свечи по 60 мг, 120 мг, 240 мг, 500 мг.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки, эликсир для приема внутрь; свечи для ректального введения	младше 3 мес.	10 мг/кг (при желтухе 5 мг/кг)	каждые 4 часа, мах 4 дозы за 24 часа
	3 мес. - 1 год	60-120 мг	
	1 - 5 лет	120-240 мг	
	6-12 лет	250 - 500 мг	
	старше 12 лет	500 - 1000 мг	

Примечания:

1. Избегать мах доз при болезнях печени.
2. При длительном регулярном приеме повышается уровень варфарина в крови.
3. При длительном регулярном приеме снижает метаболизм зидовирина (риск нейтропении).
4. Повышается всасывание при совместном назначении с метоклопрамидом и снижается всасывание с холестираминном.

3.2. Умеренная боль**Препарат выбора — дигидрокодеин**

Формы выпуска:

- таблетки по 30 мг;
- эликсир 10 мг в 5 мл.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Таблетки, эликсир для приема внутрь	младше 4 лет* 4-12 лет	500 мкг/кг 500 мкг/кг - 1 мг/кг	каждые 4 - 6 часов каждые 4 - 6 часов
	при злокачественных заболеваниях 4 - 12 лет	1 - 2 мг/кг, мах 4 дозы за 24 часа	каждые 4 - 6 часов

* Не лицензирован для применения у детей младше 4 лет и в дозах свыше 1 мг/кг каждые 4—6 часов, но рекомендуемые дозы использовались.

Примечания:

1. Может вызывать запоры. Профилактически должно назначаться слабительное.
2. Избегать назначения при болезнях печени и умеренной почечной недостаточности.
3. Повышает седативный эффект анксиолитиков и снотворных.
4. Является антагонистом цискаприда и могоклопрпмида.
5. Его уровень в крови повышается при одновременном назначении с циметидином.
6. Снижает уровень мексилетина в крови.

3.3. Сильная боль**3.3.1. Препарат выбора — морфина сульфат**

Формы выпуска:

- ораморф (раствор) 10 мг в 5 мл, 100 мг в 5 мл;
- таблетки MST continus по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг;
- MST continus (суспензия) 20 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг, 200 мг;
- свечи 15 мг, 30 мг;
- ампулы по 10 мг в мл, 15 мг в мл.

Способ применения:

Суточная доза делится для назначения каждые 4—6 часов для препаратов короткого действия (ораморф) и на 2 раза для препаратов пролонгированного действия (continus).

Доза, назначенная для приема через 4 часа, может быть дана раньше, если боль возникает снова. В этом случае требуется корректировка суточной дозы для оптимального контроля боли.

При приеме сильных наркотических анальгетиков требуется регулярное наблюдение за больным.

Доза:

При сильной и упорной боли при злокачественных заболеваниях.

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Ораморф внутрь	1 мес. - 1 год**	150 мкг/кг	каждые 4 часа
Свечи ректальные	старше 1 года	150 - 300 мкг/кг	каждые 4 часа
MST таблетки и суспензия для приема внутрь (MST в таблетках может быть использован для ректального введения)*	1 мес. - 1 год** старше 1 года	500 мкг/кг сначала 1 мг/кг, при неэффективности увеличить дозу на 30 - 50%	каждые 12 часов каждые 12 часов
Ампулы для в/в и в/м введения	все возраста	500 мкг/кг -1 мг/кг	длительная инфузия 24 часа

*MST в таблетках не лицензирован для ректального применения.

** Не лицензирован для применения у детей младше 1 года в предлагаемых дозах.

Примечания:

1. При болях после операций MST не лицензирован у детей.
2. Парентеральная форма назначается при мукозитах как альтернатива диаморфину.
3. Профилактически назначать слабительное.
4. При рвоте использовать прохлорперазин.
5. Использовать с осторожностью при болезнях печени и почечной недостаточности.
6. Использовать налоксон при угнетении дыхания.

Дозы:

— старше 1 мес.: 10 мкг/кг в/в медленно за 5 мин;

если нет эффекта — следующая доза 100 мкг/кг.

Рекомендуется титровать налоксон медленно, чтобы избежать возобновления боли.

7. При болях, связанных с прогрессированием заболевания, использовать диаморфин. Если необходимо, пациент переводится на непрерывное длительное п/к введение.

Пересчет: 3 мг диаморфина для приема внутрь = 1 мг диаморфина п/к.

3.3.2. Диаморфин

Для лечения безнадежно больных детей, злокачественных заболеваний, мукозитов.

Формы выпуска:

— ампулы по 5 мг, 10 мг, 30 мг, 100 мг, 500 мг.

Способ введения: длительная в/в или п/к инфузия.

Доза для детей старше 1 месяца:

20 мкг/кг/час

или

рассчитать дозу MST внутрь на 24 часа и дать 1/3 в виде диаморфина за 24 часа.

Примечания:

1. Регулярное наблюдение с корректировкой дозы по эффекту.
2. Профилактически назначать слабительные.
3. При болезнях печени и почечной недостаточности использовать с осторожностью.
4. Использовать налоксон при угнетении дыхания. Особенности морфина и диаморфина
 - повышают седативный эффект анксиолитиков и снотворных;
 - являются антагонистом цискаприда и метоклопрамида;
 - их уровень в крови повышается при одновременном назначении с циметидином; снижают уровень мексилетина в крови.

3.4. Комбинированная терапия

Назначение других лекарств совместно с диаморфином может быть необходимо для ликвидации таких симптомов, как тошнота и рвота, возбуждение и увеличенная бронхиальная секреция.

В таблице указаны лекарства, которые могут вводиться с диаморфином в одном шприце, и их максимальные концентрации. Для индивидуальных дозировок смотрите соответствующие таблицы.

препарат	показания	макс. конц. препарата	макс. конц. диаморфина
Галоперидол	Анксиолитик Антиэметик	2 мг/мл	20 мг/мл
Циклизин	Антиэметик	15 мг/мл	15 мг/мл
Метотри- мепразин	Антиэметик Седативное Анксиолитик	2,5 мг/мл	50 мг/мл
Гиосцина гидробромид	Снижает бронхиальную секрецию Снимает кишечные колики	400 мкг/мл (лучше использовать чрескожный пластырь)	150 мг/мл
Метоклопрамид	Антиэметик	5 мг/мл	150 мг/мл
Мидазолам	Седативное Анксиолитик Противо- судорожное	5 мг/мл	Оценка не проводилась

Примечание: диазепам и прохлорперазин резко болезненны при п/к введении.

4. Седативные препараты

Препарат выбора — мидазолам (используется в паллиативной медицине при беспокойстве и возбуждении)

Формы выпуска:

— ампулы по 10 мг в 2 мл.

Доза:

форма выпуска	возраст	доза	частота введения
Ампулы для п/к введения*	младше 1 года старше 1 года	консультация с руководством 250 – 1000 мкг/кг/сут.; в последующем - корректировка дозы по эффекту	непрерывная подкожная инфузия

* Не лицензирован для п/к введения, но рекомендуемые дозы использовались.

Примечания:

1. При назначении с опиоидами — потенцирование угнетения дыхания и сердечно-сосудистой системы.
2. Доза может увеличиваться для успокаивающего и противосудорожного эффектов.
3. Может вводиться совместно с диаморфином.

Составление и медицинская редакция Н.Н. Савва
Редактор О.Н. Белявская
Отпечатано в типографии «ТАРПЕЙ принтинг хаус»,
220034, г.Минск, ул.Захарова 31
Издано на средства, полученные по гранту UNICEF

Хоспис — это
благотворительная
организация, и мы
будем рады любой
спонсорской
помощи.

Приглашаем к сотрудничеству!

ПОМОЩИ