

Ю. К. ВІВЧАРЕНКО<sup>1</sup>, Х. І. ПОПІВНЯК<sup>1</sup>, В. Р. РОМАНЧУК<sup>1</sup>  
І. М. ОСТАПЯК<sup>2</sup>, А. Є. КРИЖАНІВСЬКА<sup>2</sup>, Н. М. ВОЛОШИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський обласний клінічний онкологічний диспансер

<sup>2</sup>ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ (ПЕА) ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПАЛІАТИВНОГО ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З МНОЖИННИМИ МЕТАСТАТИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ КІСТОК

### EFFICACY OF PROLONGED EPIDURAL ANESTHESIA DURING PALLIATIVE RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH MULTIPLE METASTATIC BONE LESION

Проблема паліативного лікування множинного метастатичного ураження скелета у онкохворих залишається важливою і актуальною в наш час. Без її вирішення годі казати про достатню якість життя онкохворих. За даними вітчизняних та закордонних вчених-дослідників, метастатичне ураження скелета зустрічається у 19–35 % хворих на злоякісні пухлини. На частку раку грудної залози (РГЗ) та простати припадає до 80 % усіх метастатичних уражень кісток, причому множинного характеру. Найчастіше уражується метастазами («М») хребет: поперековий відділ — 59 %, грудний відділ — 57 %, кістки таза — 49 %. Множинне ураження кісток скелета зустрічається у 25–37 % випадків. Сильний, тривалий, стійкий больовий синдром спостерігається у 45–100 % хворих з множинними кістковими метастазами. При цьому, за даними В. І. Чисова, у 20–40 % хворих усунути больовий синдром загальноприйнятими методами не вдається. У таких хворих біль спричиняє невимовні страждання, рефлекторні зміни функції внутрішніх органів, багатовекторні біохімічні і нейрогуморальні зміщення гомеостазу, нерідко деформує психіку, створюючи умови до розвитку суїцидальної готовності. Інтенсивні больові відчуття спричиняють переважно остеолітичні метастази. Їх клінічна картина більш виражена, яскрава, строка-та, включає в себе больовий синдром значного ступеня вираженості, наявність порушення цілісності кісткової структури (патологічний перелом — 25 %, компресійний перелом — 46 %) [1, 2].

Больовий синдром становить складну багаторівневу модель:

1. Ноцицепція (позраження рецепторів).
2. Біль (інтеграція ноцицептивних сигналів на рівні спинного мозку).
3. Страждання (негативні відчуття, генеровані в ЦНС і модульовані емоційними ситуаціями, такими, як гострий або хронічний стрес).
4. Больова поведінка (моторно-мотиваційна відповідь організму, яка регулюється усіма складовими).

© Ю. К. Вівчаренко, Х. І. Попівняк, В. Р. Романчук,  
І. М. Остапак, А. Є. Крижанівська, Н. М. Волошин, 2015

Інтенсивність больового синдрому і ефект проведеної терапії оцінюють декількома способами, серед них використання візуально-аналогової шкали, при застосуванні якої хворий відмічає рівень вираженості больового синдрому на 100 мм шкалі, де 0 — відсутність болю, 100 — максимальний біль до і через 20 хвилин після введення препарату; 1–3 бали — слабкий біль, 4–6 балів — помірний, 7–8 балів — сильний, 9–10 балів максимально виражений (нестерпний) біль. Застосовують також вербальну (бальну) оцінку: 0 — немає болю, 1 бал — слабкий біль, 2 бали — помірний, 3 — сильний, 4 — дуже сильний або нестерпний біль. Бальна оцінка дозволяє об'єктивізувати інтенсивність больових відчуттів та ефективність протiboldової терапії [3, 4]. Зменшення інтенсивності больового синдрому дозволяє технічно (усунення вимушеного положення) провести адекватне паліативне лікування пацієнтів із множинними ураженнями кісток.

Метою нашого дослідження було проведення оцінки ефективності етапного паліативного лікування хворих із множинними метастатичними ураженнями кісток з використанням променевої терапії (ПТ) та бісфосфонатів з попереднім проведенням пролонгованої епідуральної анестезії з метою зменшення больового синдрому, ендогенної інтоксикації, пом'якшення радіаційного фактора, покращення функції внутрішніх органів, в першу чергу, сечовивідної системи.

У 2013–2014 рр. проведено паліативну ПТ з використанням пролонгованої епідуральної анестезії 22 хворим із множинним метастатичним ураженням кісток (9 жінок і 13 чоловіків).

Таблиця 1

#### Розподіл хворих за нозологічними формами

Форма онкозахворювання	Хворі, абс. (%)
1	2
Рак грудної залози	2 (9)
Рак простати	6 (27)
Рак легень	3 (13)

Закінчення таблиці 1

1	2
Рак шлунка	1 (4,5)
Рак підшлункової залози	1 (4,5)
Рак товстого кишківника	3 (13)
Рак заочеревинного простору	1 (4,5)
Рак тіла матки	2 (9)
Рак шийки матки	1 (4,5)
Злоякісна меланома	1 (4,5)
Ангіосаркома	1 (4,5)
Всього:	22 (100)

Таблиця 2

## Розподіл хворих за характером метастазів

Остеолітичні «М»	72,70 %
Остеобластичні «М»	13,65 %
Змішані «М»	13,65 %

У табл. 3 представлено локалізацію «М» ураження кісток при різних нозологічних формах пухлинного процесу.

Таблиця 3

## Локалізація «М» ураження кісток при різних нозологіях

Локалізація	Хворі, абс. (%)
Рак грудної залози	
Грудний і поперековий відділ хребта	2 (100)
Рак простати	
Поперековий відділ хребта і кістки таза	3 (50)
Поперековий, грудний відділ хребта і кістки таза	3 (50)
Рак легень	
Грудний і поперековий відділ хребта	3 (100)
Рак органів черевної порожнини	
Грудний, поперековий відділ хребта	4 (100)
Рак жіночих статевих органів	
Поперековий відділ хребта і кістки таза	3 (100)

Патологічний перелом кісток таза спостерігався у 4 хворих, у 11 хворих — компресійний перелом тіл хребців у грудному та поперековому відділах хребта. У 4 пацієнтів відмічалися явища нижнього парапарезу, у 1 пацієнта — стійка нижня параплегія, порушення функції тазових органів.

Інтенсивність больового синдрому за критеріями ВООЗ становила: 7–8 балів (сильний біль) — у 18 пацієнтів; 9–10 балів (нестерпний біль) — у 4 пацієнтів.

Четверо пацієнтів до моменту звернення в онкодиспансер уже отримували наркотичні анальгезуючі препарати. Всі хворі раніше отримували спеціальне лікування в ОКОД, і при обстеженні не було виявлено даних про метастатичне ураження внутрішніх

органів та лімфатичних вузлів. При госпіталізації пацієнти мали результати необхідних обстежень: клініко-лабораторні дослідження, рентгенографію ОГК та кісток таза, хребта, МСКТ, МРТ, радіоізотопну діагностику (сцинтиграфію), УЗД внутрішніх органів та інші.

Перед початком паліативного променевого лікування всім пацієнтам проводилася пролонгована епідуральна анестезія з метою зменшення інтенсивності больового синдрому, та створення технічних умов для проведення паліативного променевого лікування.

## Методика пролонгованої епідуральної анестезії

Пролонгована епідуральна анестезія проводилася за стандартною методикою [5, 6].

Положення пацієнта при проведенні епідуральної анестезії залежало від загального стану, ступеня больового синдрому, конституційних особливостей, а також наявного вимушеного положення. Переважно використовувалися два стандартних положення: сидячи з нахилням уперед тулуба і вигнутою спиною та в положенні лежачи на боці з максимально зігнутими в кульшових та колінних суглобах нижніми кінцівками.

Івано-Франківський обласний клінічний онкологічний диспансер має власний напрацьований досвід у проведенні епідуральної анестезії у грудному відділі хребта та застосовуванні як анестетика розчину 2,5 % лонгокаїну, наропіну, 1 % розчину морфіну гідрохлориду. Ритм уведення препаратів та їх черговість, залежно від інтенсивності больового синдрому та відповіді організму на епідуральну анестезію, встановлювали в кожному окремому випадку індивідуально, дотримуючись загальноприйнятих принципів корекції больового синдрому в онкології [7, 8] (ненаркотичні анальгетики 1,0–1,6 мл на сегмент (від 9 до 16 мл) 1–3 рази на добу, наркотичні анальгетики — морфін від 0,3 до 1 мл — 1–2 рази на добу.

## Методика проведення паліативного променевого лікування

Променева лікування проводили на гамма-апаратах Cobalt-60F, АГАТ-Р1, разовою дозою 3 Гр, 10 фракцій, до СОД 30 Гр з одного або двох полів під кутом.

У процесі проведення ПТ призначалася золендронова кислота разовою дозою 4 мг на 100 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, протягом короткочасної внутрішньовенної інфузії (20 хв).

За показаннями хворі отримували супровідну терапію: знеболювальну, загальнозміцнюючу, дегідратуючу і дезінтоксикаційну терапію, препарати із вмістом Са+P+, Mg+, гормональну терапію.

При невеликих вогнищах «М» та загальному задовільному стані опромінення здійснювали одночасно на всі вогнища, але не більше двох.

При великих розмірах «М» ураження та в ослаблених хворих ПТ і внутрішньовенне введення бісфосфонатів здійснювалося блоками з перервою в 2–3 тижні. Так, за даною методикою отримали по два блоки

терапії 17 хворих, по три блоки — 3, опромінення одночасно двох вогнищ проведено у 2 хворих.

Епідуральний катетер функціонував протягом етапу ПТ. При значному зменшенні больового синдрому та переведенні хворого на звичайні анальгетики, катетер забирали (10 хворих), при утримуванні больового синдрому хворих із катетером та рекомендаціями виписували додому на перерву до наступної планованої госпіталізації (12 хворих).

Після кожного блоку лікування оцінювали результати: стан больового синдрому згідно з прийнятою шкалою, загальне самопочуття за шкалою Карновського, контрольні аналізи крові й сечі, біохімічні дослідження крові, рентгенологічний і МРТ-контроль процесів репарації та ремінералізації уражених кісткових структур. Після закінчення курсу лікування хворим призначали ПХТ, гормонотерапію та інше, а також наступне введення бісфосфонатів (золендронові кислоти) кожні 28 днів (максимально 6 в/в введень).

Усі 22 хворих перенесли лікування за даною методикою задовільно. Ускладнення у процесі лікування як з боку соматичного стану, так і з боку клініко-лабораторних показників не було.

Стійкий анальгезуючий ефект наставав у даних пацієнтів в середньому в другій половині 1-го блоку променевого лікування. Переважна більшість хворих (77 % — 17 хворих) до закінчення 1-го блоку лікування не потребували введення наркотичних знеболювальних засобів, лише анальгетиків, у 5 хворих застосування наркотичних засобів (доза) значно зменшилося.

При невеликих вогнищах «М» та загальному задовільному стані опромінення проводили одночасно на всі вогнища, але не більше двох. При великих розмірах «М» ураження, та в ослаблених хворих ПТ і внутрішньовенне введення бісфосфонатів здійснювалося блоками з перервою в 2–3 тижні. За даною методикою отримали по два блоки терапії — 17 хво-

рих, по три блоки — 3, опромінення одночасно двох вогнищ проведено у 2 хворих.

Епідуральний катетер функціонував протягом етапу ПТ. При значному зменшенні больового синдрому та переведенні хворого на звичайні анальгетики, катетер забирали (14 хворих), при утримуванні больового синдрому хворих із катетером та рекомендаціями виписували додому на перерву до наступної планованої госпіталізації (8 хворих).

При проведенні другого блоку паліативної ПТ функціонування епідурального катетера продовжувалося у 5 хворих із введенням лише анестетиків.

Тривалість функціонування епідурального катетера в середньому становила 14 днів, максимально — до 4 тижнів.

Повторна постановка епідурального катетера (з технічних причин) проводилася у 3 пацієнтів.

При повторному зверненні хворих через 3 тижні при контрольному рентгенологічному та МРТ-дослідженні метастатичних вогнищ у кістках було виявлено ознаки задовільної репарації та ремінералізації кісткової тканини, стійкої стабілізації місця перелому.

Загальний анальгезуючий ефект стабільності досягав одного року і більше.

Повторне опромінення метастатичних вогнищ у пацієнтів не проводилося.

На даний час живі 15 пацієнтів, семеро померли від генералізації захворювання, ураження життєво важливих органів.

Таким чином, застосування пролонгованої епідуральної анестезії у хворих з множинними метастатичними ураженнями скелета зменшило потребу у застосуванні наркотичних анальгетиків, поліпшило якість життя цих хворих і їх соціальну адаптацію. Застосування методики пролонгованої епідуральної анестезії дозволило повноцінно провести паліативне променеве лікування множинних метастатичних уражень кісток.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Исакова М. Е.* Болевой синдром в онкологии / М. Е. Исакова // *Практ. медицина.* — М., 2011.
2. *Бронштейн А. С.* Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) / А. С. Бронштейн, В. Л. Ривкин // *Медицина неотлож. состояний.* — 2009. — № 2. — С. 29–33.
3. *Психологические методы количественной оценки боли* / В. В. Кузьменко, В. А. Фонин и др. // *Сов. медицина.* — 1986. — № 10. — С. 44–48.
4. *Марочков А. В.* Оценка эффективности применения двух различных визуальных шкал для количественного измерения острой боли / А. В. Марочков, Д. А. Якимов // *Анестезиология и реаниматология.* — 2008. — № 4. — С. 50–52.
5. *Николаев А. В.* Пролонгированная эпидуральная анестезия у онкобольных / А. В. Николаев, А. К. Ровина, В. Е. Войцицкий, С. В. Пушкарев // *Паллиат. медицина и реабилитация.* — 1998. — № 2/3. — С. 164.
6. *Овечкин А. М.* Осложнения спинальной анестезии: факторы риска, профилактика и лечение / А. М. Овечкин, С. А. Осипов // *Медицина неотлож. состояний.* — 2010. — № 4. — С. 35–40.
7. *Овечкин А. М.* Наропин (ропивакаин) в лечении боли: идеальный выбор? / А. М. Овечкин, А. В. Гнездилов // *Вестн. интенсив. терапии.* — 2000. — № 3. — С. 13–17.
8. *Осипова Н. А.* Алгоритм медикаментозного лечения острого болевого синдрома / Н. А. Осипова // *Медицина неотлож. состояний.* — 2009. — № 2. — С. 140–142.

**Резюме.** Приведены результаты использования прологированной эпидуральной анестезии у 22 больных с выраженным болевым синдромом, обусловленным множественным метастатическим поражением костей скелета.

Показано, что использование данной методики даст возможность повысить эффективность и улучшить качество паллиативного лечения этого контингента больных, а также позволит решить медико-социальные проблемы качества их жизни.

**Ключевые слова:** метастатическое поражение костей, паллиативная лучевая терапия, пролонгированная эпидуральная анестезия, бисфосфонаты.

**Summary.** the research deals with the outcomes of prolonged epidural anesthesia in 22 patients with prominent pain syndrome caused by multiple metastatic skeleton lesion. This method has proved to increase efficacy and quality of palliative therapy in such patients as well as solve other medical and social issues of their routine life.

**Keywords:** metastatic bone lesion, palliative radiotherapy, prolonged epidural anesthesia, bisphosphonates.

I. M. KIXTENKO, M. I. ХВОРОСТЕНКО, Ю. М. ХВОРОСТЕНКО

*Дніпропетровська медична академія*

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ПІЗНЬОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ВИРАЗКИ

### PECULIARITIES OF DIAGNOSIS, COURSE AND TREATMENT OF LATE RADIATION ULCERS

Сьогодні променева терапія (ПТ) є одним із основних методів лікування злоякісних новоутворень [1]. Разом з тим актуальність проблеми променевих пошкоджень збільшується [2]. Це пов'язано, в першу чергу, з тим, що поки не існує можливості опромінювати у великих канцероцидних дозах необхідні об'єми таким чином, щоб до зони впливу радіації не потрапили нормальні, непухлині клітини.

Враховуючи те, що на сьогоднішній день пізні променеві ушкодження вважаються незворотними і прогресуючими, а ефективних засобів консервативного лікування не запропоновано, нами продовжується вивчення можливості їх лікування з допомогою неіонізуючих випромінювань, зокрема, електромагнітного випромінювання наднизької частоти (ЕМВ ННЧ) [3–7].

Мета роботи — визначити особливості діагностики, перебігу та лікування пізньої променевої виразки.

Досліджували вплив ЕМВ ННЧ на перебіг пізніх променевих виразок різної локалізації у 12 онкологічних хворих після комбінованого і комплексного лікування раку шкіри та молочної залози, з них було: 4 чоловіки, 9 жінок, віком 54–73 роки. З них у 5 хворих діагностовано «гаряче» пізнє променево пошкодження (ППП), у 7 — «холодне» за методом, описаним у статтях [3, 4].

Комп'ютерну томографію ділянок з променевими пошкодженнями проводили за допомогою спірального КТ Siemens Somatom Emotion.

Опромінення вогнища пошкодження ЕМВ ННЧ проводили за допомогою магнітотерапевтичного

© I. M. Kixtenko, M. I. Хворостенко,

Ю. М. Хворостенко, 2015

апарата Полус-1. Випромінювачі встановлювали співвісно один навпроти одного так, щоб на вміщену в зазор між ними ділянку тіла хворого з ППП впливало ЕМВ ННЧ попередньо заданих параметрів.

Заміри значень магнітної індукції в робочому об'ємі апарата проводили Тесламетром універсальним 43205/1.

Ефективну осередкову тканинну дозу ЕМВ ННЧ вибирали залежно від виду пізнього променевого ушкодження, яка для «гарячих» лежала у смузі доз, активуючих функцію (ДАФ), для «холодних» — у смузі доз, що пригнічують функцію (ДПФ), і за один сеанс становила відповідно: для перших — 12–20 мТл магнітної індукції у вогнищі, впродовж 3–15 хв (1,8–2,7 КіХ і вище) на вогнище, для других — 22–30 мТл, впродовж 3–15 хв (3,6–5,4 КіХ і вище), щодня 5 разів на тиждень, 15–45 і більше процедур на курс, 3–7 і більше курсів, з перервами між курсами — 1,0–1,5 міс. або без такого [5–7].

Кількість зон опромінення обирали таким чином, щоб за один сеанс впливу ЕМВ ННЧ заданих параметрів піддавався весь обсяг вогнища ППП.

Потенціювали дію ЕМВ ННЧ низькоенергетичним інфрачервоним напівпровідниковим лазером «Узор» частотою імпульсів 1500 Гц, 3–5 хв на зону, щодня, після сеансу опромінення ЕМВ ННЧ. Кількість сеансів лазерного опромінювання дорівнювала кількості сеансів опромінення ЕМВ ННЧ.

З 12 хворих, які ввійшли до групи дослідження, 9 — завершили лікування з повним клінічним ефектом, епітелізацією виразкового дефекту і значним відновленням фіброзно-змінених тканин; у однієї пацієнтки — різко виражений позитивний ефект