ПЕРИНАТОЛОГІЯ*

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.4

УДК: 616-006-053.2

Артьомова Н.С., Соловейова Г.О., Калюжка О.О., Фастовець М.М., Гасюк Н.І.

БІЛЬ У ПЕДІАТРИЧНОГО ПАЦІЄНТА З ОНКОЛОГІЧНИМ ДІАГНОЗОМ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Больовий синдром є частим провідним синдромом онкологічної та онкогематологічної патології у дітей. Не дивлячись на курабельність чи навпаки, некурабельність стану, пов'язаний з цим станом больовий синдром практично завжди можливо взяти під контроль, чим значно покращити якість життя пацієнта та його родини. В представленій статті розглянуті причини й механізм виникнення больового синдрому у дітей з онкологічною та онкогематологічною патологією. Адекватне визначення патогенетичних механізмів та оцінка больового синдрому є основною метою первинної оцінки стану пацієнта, з урахуванням психосоціальної характеристики пацієнта та його родини, тому вкрай важливо, щоб клініцисти включали ці критерії в первинні та наступні обстеження пацієнтів з онкологічною патологією, щоб мати змогу забезпечити відповідними терапевтичними ресурсами. Відкрита актуальність комплексного розуміння етіології та патогенетичних механізмів виникнення больового синдрому у дітей з онкологічною патологією, що безпосередньо впливає на стратегію подолання болю, який пов'язаний з пухлинним процесом, лікуванням та здійсненням лікувально-діагностичних маніпуляцій у такого контингенту дітей. Для фахівців з дитячої онкології та онкогематології важливо діагностувати загальний больовий синдром, що супроводжує онкологічну патологію. Ефективне знеболення потребує ретельного спостереження за пацієнтом та синдромальними реакціями під час лікування. Ідеальна комплексна оцінка больового синдрому повинна включати в себе обговорення мети та очікувань від терапії болю, всебічне оцінювання больового синдрому, його інтенсивності, характеристики та локалізацію. Висвітлені основні принципи подолання больового синдрому, трьохступеневий підхід щодо терапії больового синдрому у педіатричного пацієнта з онкологічною патологією та розглянуті основні характеристики та комбінації груп анальгетиків для керування болем.

Ключові слова: дитячий рак, больовий синдром, стратегія управління болем.

Міжнародна асоціація по вивченню болю визначає біль як «неприємне сенсорне та емоційне переживання, яке пов'язане з фактичним або потенціальним ушкодженням тканини чи яке визначається в термінах такого ушкодження [1]. Біль виникає у 20-50% пацієнтів з онкологічними захворюваннями [2]. Близько 80% пацієнтів з верифікованими онкологічними діагнозами, які мають за давніми стадіями захворювання, мають цей симптом, який класифікується по шкалі болю від помірного до сильного [3], при цьому ймовірність виникнення больових відчуттів більше відзначали респонденти більш молодшого віку, ніж старші пацієнти [3,4].

Больові відчуття можуть виникати внаслідок декількох причин, в тому числі й ініціюватися різними методиками лікування онкозахворювання: діагностичні процедури, оперативне втручання, хіміотерапія в інтенсивному режимі й підтримуюче лікування, променева терапія, використання таргетного лікування. Огляди літературних джерел свідчать про біль, який виникає у близько 60% пацієнтів, які отримують протипухлинне лікування та у 35% пацієнтів, які уже отримали інтенсивну хіміотерапію й основні стандартні ме-

тоди лікування та знаходяться в стадії ремісії [5]. Проте хронічний незлоякісний біль незначної або інтенсивності або помірний відмічали від 2 до 80% пацієнтів, залежно від популяції, в якій проводили дослідження та способів оцінки больових відчуттів [5,6,7,8].

Механізм виникнення болю. Нервова система людини призначена для відчуття болю через ноцирецептори (від лат. *nocens* «шкідливий» рецептор) – особливі структури, які фактично є первинним аферентним нейроном, який активізується тільки больовим подразником, тобто таким, який ушкоджує тканини або потенційно може призвести до руйнування тканин. Всі ноцирецептори поділяються на дві групи: шкірні ноцирецептори та вісцеральні, які розташовані у внутрішніх органах. В нервових закінченнях мієлінізованих волокон (А-тип) вони реагують на інтенсивний механічний подразник, в закінченнях немієлінізованих волокон (С-тип) вони реагують на різноманітні типи подразників: механічні, термічні, хімічні.

Зміни в периферичній нервовій системі пов'язані зі змінами натрієвих каналів, які сприяють ектопічній активності. Окрім того, стимулюються амінокислотні аферентні шляхи в

* Статті надано оргкомітетом Всеукраїнської конференції з міжнародною участю, присвяченої Міжнародному дню передчасно-народженої дитини «Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика».

спинному мозку, де регуляція проведення нервового імпульсу відбувається за участю глутамату. Рецептор N-метил-D-аспартата стимулюється глутаматом, що в свою чергу збільшує провідність нервового закінчення та підсилює больові відчуття. Тобто, не всі нервові волокна, які беруть участь у формуванні больового синдрому, є ушкодженими, а компенсаторні механізми нервової системи призводять до порушення функції – посиленню больової провідності. Тобто, внаслідок патологічних змін в організмі створена аномально функціонуюча нервова система, у відповідності до якої будь-який нервовий імпульс буде викликати більшу, ніж очікувалося реакцію. Саме цей патофізіологічний механізм частково пояснює виникнення невропатичного клінічного феномену аллодинії.

До основних ознак нейропатичного болю відносять: порушення функцій периферійних чи центральних нервів; ушкодження нерва, включаючи компресію, механічне та/або метаболічне ушкодження, інфільтрацію, ішемію; «пекучий» або «колючий», «стріляючий» характер болю; алодинія (виникнення больових відчуттів у відповідь на дію подразника, який в звичайній ситуації біль не викликає), ніпералгезія (підвищена реакція на больовий подразник, наприклад на слабкий укол булавкою); зміна сенсорних відчуттів; невідповідність больових відчуттів отриманому травмуючому чиннику.

Принципи контролю болю та анальгетична терапія

В умовах проведення знеболюючої терапії існує ряд взаємопов'язаних кроків, які допомагають вибудувати адекватну стратегію терапії болю у онкологічних пацієнтів в педіатрії [7]

1. Знеболення повинно бути частиною комплексної оцінки патології.

2. Лікаря необхідно проводити оцінку та керування фізичними, емоціональними (психологічними) та соціальними аспектами болю у онкологічного пацієнта.

3. Намагайтеся подолати біль одночасно з виявленням та терапією причини болю.

4. Індивідуальний контроль больових відчуттів – жодна зі стратегій чи способів не зможе «відключити» повністю больові відчуття.

5. Не використовуйте плацебо.

6. Обирайте найбільш прості й доступні методи подолання болю.

7. Поєднуйте фармакологічні та нефармакологічні методи.

8. Скористайтеся порадою консультантів болю, якщо перші спроби подолати больові відчуття виявилися безуспішними.

Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) запропонована достатньо проста та вже протестована трьохетапна модель контролю болю при онкологічних захворюваннях [7]:

1. Біль персистуючий або збільшується - ненаркотичні анальгетики ± ад'ювантні засоби

2. Біль персистуючий або наростає – опіоїди

анальгетики при легкому або помірному болю ± ад'ювантні засоби ± ненаркотичні анальгетики

3. Звільнення від болю – наркотичні анальгетики при помірному або сильному болю ± ад'ювантні засоби ± ненаркотичні анальгетики.

У разі наявності легкого болю (від 1 до 3 з 10 балів за аналоговою шкалою) – початок з 1 кроку.

У разі помірного болю (від 4 до 6 з 10 балів за аналоговою шкалою) – початок (або перехід) з/на крок 2.

При сильному болю (від 7 до 10 за аналоговою шкалою – початок з 3 кроку).

Крок 1 – Ненаркотичні анальгетики

Всі ненаркотичні анальгетики, які рекомендовані на першому кроці ВООЗ мають максимальний ефект знеболення при використанні загальнотерапевтичної рекомендованої дози, при перевищенні якої не можна очікувати знеболення, проте достатньо часто виникає токсичний ефект. Основна дія неопіодних анальгетиків – інгібування простагландинів, які відіграють важливу роль регуляції в гомеостазі та інгібують циклооксигеназу (ЦОГ).

Ізофермент ЦОГ-1 бере участь в синтезі простагландинів, що здійснюють стимуляцію синтезу тромбоксану A2; неіндуцибельний ізофермент ЦОГ-2 модулює ефекти тромбоксану на тонус судин та функцію тромбоцитів; ЦОГ-3 має анальгетичні та антипіретичні ефекти, діє виключно в межах гемато-енцефалічного бар'єра. Неселективні нестероїдні протизапальні засоби ібупрофен та напроксен мають здатність до інгібування усіх трьох ізоформ. Селективні препарати (целекоксиб) інгібують тільки ЦОГ-2 та ЦОГ-3.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є ефективними анальгетиками першого етапу знеболення. Вони також можуть виступати в ролі коанальгетиків. Дози препаратів для отримання знеболюючого ефекту можуть бути нижчими, ніж загальнотерапевтичні дози, які використовують для досягнення протизапального ефекту. НПЗЗ працюють через інгібування ЦОГ, яка перетворює арахідонову кислоту в запальні простагландини. Простагландини впливають на синаптичні зв'язки в спинному мозку, чим сприяють виникненню болю запалення в периферійних тканинах, через що можна зробити висновок, що інгібітори ЦОГ мають знеболюючий ефект через вплив на периферійну й центральну нервову систему. НПЗЗ зменшують больові відчуття через стимуляцію ноцирецепторів. Більше того, є група ноцирецепторів, які активізуються тільки під час запалення. Це можна пояснити тим, чому НПЗЗ можуть бути такими корисними в поєднанні з наркотичними анальгетиками при сильному болю.

Кроки 2 та 3 сходять ВООЗ пов'язані з опіоїдами.

Наркотичні анальгетики можна класифікувати за активністю у відношенні опіодних рецепторів: μ , κ і δ . Ці μ -, κ - і δ -рецептори розташовуються як периферійно, так і центрально. Опіоїди можуть діяти як повні агоністи, часткові агоністи

(бупренорфін) та змішані агоністи-антагоністи (налбуфін, буторфанол та дезоцин). Ці препарати впливають на внутрішньоклітинні рівні калія та кальція, змінюючи поріг чутливості нервового синапса для збудження та його схильність до вивільнення нейромедіаторів, тим самим пригнічують передачу та сприйняття ноцицептивного сигналу. Більшість наркотичних анальгетиків, які корисні для купіювання болю при онкологічних захворюваннях, є повними агоністами. За тривалістю дії вони всі класифікуються на препарати з короткочасною та тривалою дією. Морфін має короткочасну дію та потребує частого введення для підтримки знеболюючого ефекту. Пероральні (морфін, оксикодон, оксиморфон) та трансдермальні (фентаніл) препарати з пролонгованим вивільненням та пероральні опіоди з тривалим періодом напіввиведення (метадон, леворфанол, які наразі не застосовуються в Україні для терапії больового синдрому у дітей, але успішно використовуються колегами іноземних провідних онкологічних педіатричних клінік) мають переваги для лікування стійкого больового синдрому. Наркотичні анальгетики є препаратами вибору у разі наявності помірного чи вираженого больового синдрому, який є проявом ноцицептивного, невропатичного чи змішаного варіантів больового синдрому. У разі виникнення невропатичного болю використання тільки наркотичних анальгетиків недостатньо й необхідно поєднувати з прийомом адьювантних анальгетиків. Фактично, важливою клінічною ознакою того, що у больового синдрому може бути невропатичний компонент є саме те, що використання високих доз наркотичних анальгетиків не допомагає контролювати біль. Для терапії звичайного помірного та сильного болю у пацієнтів, які раніше не приймали наркотичні анальгетики, зазвичай доцільно обрати пероральні опіоди, які містять кодеїн, гідроксикодон, оксикодон, які комбінуються з ацетамінофеном, парацетамолом, ібупрофеном. Зазначена комбінація продемонструвала максимальний ефект у разі збільшенні дози, але більшість пацієнтів зазначають задовільну анальгезію до того, як проявляється токсичність препаратів, яка обмежує терапію больового синдрому.

Шляхи введення наркотичних анальгетиків різні, кожен з них має різні переваги і ризики: пероральний, сублінгвальний, через слизові оболонки, ректально, трансдермально, підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, в епідуральний та інтратектальний простір. У разі перорального застосування опіоди легко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті та метаболізуються під час першого ж проходження через печінку. Таким чином логічним є той висновок, що при пероральному прийомі наркотичних анальгетиків пацієнти потребують більш високих доз, порівняно з парентеральним введенням. Під час застосування наркотичних анальгетиків більшість опіодів з негайною дією потребують 20 – 40 хви-

лин для початку дії, а пікова анальгезія досягається протягом 45 – 60 хвилин від початку прийому. Ректальний шлях введення препарату дозволяє метаболічних змін в печінці після першого проходження.

Внутрішньом'язове введення не рекомендоване ВООЗ через багаточисельні недоліки цього шляху введення: болісні відчуття під час введення, непередбачувана абсорбція, можливість фіброзу тканин та абсцесів в місці введення, а також швидке зниження знеболюючого ефекту. Підшкірне введення забезпечує аналогічну фармакокінетику з більшим комфортом для пацієнта, тому підшкірне введення опіодного препарату більш оптимальне перед внутрішньом'язовим.

Внутрішньовенне введення показано для проведення післяопераційного знеболення або при інших обставинах, коли функція абсорбції шлунково-кишкового тракту обмежена, пацієнти не можуть ковтати або необхідні швидкі або точно адаптовані ефекти. Внутрішньовенне введення призводить до максимального знеболення в діапазоні від моментальної дії («на кінчику голки») до 20 хвилин, залежно від характеристик кожного анальгетичного засобу. Знеболення, яке може контролювати сам пацієнт (або його батьки, опікуни у разі, якщо це дитина) є найбільш ефективним та рекомендованим засобом парентерального виду знеболення.

Нейроаксіальне введення при інтратектальному чи епідуральному знеболенні рекомендовано тільки для невеликої групи пацієнтів.

Отже, зупинимося більш детально на причинах виникнення болю у пацієнтів з онкологічною патологією.

Післяопераційний біль. Найбільш очікуваний симптомокомплекс після проведеного оперативного втручання. Порівнюючи дослідження вітчизняних та зарубіжних фахівців з терапії болю, нами виявлено значну різницю в схемах знеболюючої терапії, яка призначається в післяопераційному періоді дітям. Так, в дослідженнях зарубіжних авторів зазначається, що після проведення ортопедичних та хірургічних втручань в 19 – 35% випадків призначались наркотичні анальгетики, а дозування та кратність введення мали значну різницю в різних педіатричних клініках [8, 9], що дозволяє зробити висновок про необхідність розробки рекомендацій для стандартизації використання наркотичних анальгетиків в педіатричній практиці.

Інфузійний больовий синдром. Внутрішньовенні інфузії хіміопрепаратів можуть викликати наступні механізми виникнення больових синдромів [10,11,12]:

- венозний спазм, який може купіюватися вповільненням швидкості інфузії та/або накладанням теплового сухого компресу;

- хімічний флебіт, який виникає внаслідок хіміотерапевтичних інфузій та введенням нехіміотерапевтичних препаратів (калію хлорид, гіперосмолярні розчини)[13];

– естравазати розчинів, які супроводжуються сильним болем з наступним виникненням дефектів оточуючих тканин [14];

– больові відчуття, які пов'язані з введенням розчинів антрациклінів (венозна реакція загострення наприклад при введенні доксорубіцину), які проявляються місцевими реакціями – кропив'янкою, болем та печінням [15];

– деякі хіміотерапевтичні препарати можуть викликати біль в місці локалізації пухлини [16].

Больові відчуття внаслідок виникнення мукозиту, що пов'язаний з лікуванням. Внаслідок використання мієлоаблятивної хіміотерапії а терапії стандартної інтенсивності часто виникає важкий мукозит [17]. Цитотоксичні агенти, які зазвичай пов'язані з виникненням мукозитів у дітей, це цитарабін, доксорубіцин, етопозид, 5-фторурацил, метотрексат. Інгібітор рецептору епідермального фактору росту (EGFR), мульти-таргетні інгібітори тирозин-кінази та інгібітори мішені рапаміцину також можуть викликати мукозит [17]. Факторами ризику мукозиту є локальний дизбіоз слизової порожнини рота та запальні захворювання ротової порожнини, незадовільна гігієна порожнини рота та молодший вік пацієнтів [20].

Оссалгії, які пов'язані з використанням колонієстимулюючих лейкоцитарних факторів. Філграстим та пегфілграстим – рекомбінантні колонієстимулюючі фактори росту гранулоцитів (G-CSF), які збільшують проліферацію та диференціювання клітин-попередників нейтрофілів. Оссалгії виникають у 20-71% пацієнтів [19]. Біль виникає протягом 2 діб після введення препарату та триває від 2 до 4 діб. Патогенетичні механізми виникнення оссалгій після застосування G-CSF достеменно не вивчені, проте існує думка, що вивільнення гістаміну, що викликає локальне запалення та набряк відіграє певну роль у виникненні больового синдрому.

Скелетно-м'язовий біль, який пов'язаний з отриманням хіміотерапії. Паклітаксел викликає синдром дифузної артралгії та міалгії у 10 - 20% пацієнтів [20]. Дифузний біль в суглобах та м'язах виникає через 1-2 доби після інфузії препарату та триває 4-5 діб. Больові відчуття з'являються в м'язах спини, стегнах, плечах, литках та ступнях та посилюються під час ходи, тактильний контакт навіть при зміні положення тіла в ліжку. Купіювання больового синдрому в цьому випадку відбувається внаслідок використання стероїдів [20].

Біль та променева терапія. Використання променевої терапії пов'язане з виникненням больового синдрому, які виникають через різні патофізіологічні механізми: через позиціонування під час проведення променевої терапії (механічний чинник зі статичним м'язовим напруженням), через відтерміноване ушкодження тканин (мукозит, запалення слизових оболонок та шкіри в зонах дії променевої терапії), тимчасове посилення больового синдрому в зоні проведення втру-

чання є потенційним побічним ефектом променевої терапії метастазів кісток [21].

Біль у дітей з онкологічним діагнозом має різні механізми виникнення, тому керування больовим синдромом можна здійснювати за допомогою різних препаратів. У разі наявності відповідної оцінки больового синдрому у дитини необхідно також враховувати й когнітивний статус. У невеликої групи пацієнтів, особливо у тих, хто має солідні пухлини з метастазами в корінці спинного мозку, нервові сплетення чи крупні периферійні нерви, може виникати рефрактерний больовий синдром, що потребує проведення інтвенційних процедур та застосування регіонарної анестезії, що на теренах вітчизняної педіатричної медицини використовується вкрай рідко. Проте, навіть зважаючи на те, що терапією больового синдрому більш широко займається дитячі онкологи в країнах Європи та США, тим не менш, літературних посилань щодо проведення таких процедур у педіатричних пацієнтів з онкологічним діагнозом недостатньо, тому рекомендації щодо використання цього методу лікування в переважній більшості заснована на практичному використанні та результатах, які отримані від дорослих пацієнтів. Зазначимо, що також достатньо обмежена кількість літературних джерел відносно використання паліативної променевої терапії та седативної терапії у педіатричних пацієнтів в онкології, тому необхідно розглядати додаткові альтернативні методи лікування, особливо у випадку контролю больового синдрому наприкінці життя таких пацієнтів.

Висновки

Відсутність якісних досліджень терапії болю та його ефективності у педіатричних пацієнтів, що мають онкологічну патологію, підкреслюють важливість проведення досліджень, які спрямовані на вивчення ефективності різних схем терапії больового синдрому при різних онкологічних діагнозах, оскільки саме больовий синдром визначено провідним супутнім синдромом при цій патології. Необхідне проведення крупних рандомізованих досліджень щодо вивчення управління больовим синдромом у дітей, а оскільки кількість таких пацієнтів відносно невелика, вважаємо оптимальним проведення багатоцентрових та міжнародних досліджень за своїм охопленням. Слід відмітити, що підвищення показників загальної виживаності у дітей вимагає від фахівців, які займаються проблемами педіатричної онкології, розробки високоякісних та науково обґрунтованих рекомендацій відносно терапії супутніх синдромів, які зменшують якість життя маленьких пацієнтів та їх родин, що в свою чергу призвело б до розширення можливостей й варіабельності догляду за такими пацієнтами та підвищило результати лікування.

Література

- Hui D, Bruera E. A personalized approach to assessing and managing pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (16): 1640-6.
- Reddy A, de la Cruz M, Rodriguez EM, et al. Patterns of storage, use, and disposal of opioids among cancer outpatients. *Oncologist*. 2014; 19 (7): 780-5.
- Duke G, Petersen S. Perspectives of Asians living in Texas on pain management in the last days of life. *Int J Palliat Nurs*. 2015; 21 (1): 24-34.
- Chen CH, Tang ST, Chen CH. Meta-analysis of cultural differences in Western and Asian patient-perceived barriers to managing cancer pain. *Palliat Med*. 2012; 26 (3): 206-21.
- Yennurajalingam S, Kang JH, Hui D, et al. Clinical response to an outpatient palliative care consultation in patients with advanced cancer and cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2012; 44 (3): 340-50.
- Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. 2010; *J Clin Oncol* 34 (5): 436-42.
- WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Kim N, Matzon JL, Abboudi J, et al. A Prospective Evaluation of Opioid Utilization After Upper-Extremity Surgical Procedures: Identifying Consumption Patterns and Determining Prescribing Guidelines. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98 (20): e89.
- Hill MV, McMahon ML, Stucke RS, et al. Wide Variation and Excessive Dosage of Opioid Prescriptions for Common General Surgical Procedures. *Ann Surg*. 2017; 265 (4): 709-14.
- Moore DC, Pellegrino AE. Pegfilgrastim-Induced Bone Pain: A Review on Incidence, Risk Factors, and Evidence-Based Management. *Ann Pharmacother*. 2017; 51 (9): 797-803.
- Moukharskaya J, Abrams DM, Ashikaga T, et al. Randomized phase II study of loratadine for the prevention of bone pain caused by pegfilgrastim. *Support Care Cancer*. 2016; 24 (7): 3085-93.
- Kirshner JJ, McDonald MC, Kruter F, et al. NOLAN: a randomized, phase 2 study to estimate the effect of prophylactic naproxen or loratadine vs no prophylactic treatment on bone pain in patients with early-stage breast cancer receiving chemotherapy and pegfilgrastim. *Support Care Cancer*. 2018; 26 (4): 1323-34.
- Kirshner JJ, Heckler CE, Janelins MC, et al. Prevention of pegfilgrastim-induced bone pain: a phase III double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of the university of rochester cancer center clinical community oncology program research base. *J Clin Oncol*. 2012; 30 (16): 1974-9.
- Loprinzi CL, Maddocks-Christianson K, Wolf SL, et al. The Paclitaxel acute pain syndrome: sensitization of nociceptors as the putative mechanism. *Cancer J*. 2017; 13 (6): 399-403.
- Ripamonti CI, Bossi P, Santini D, et al. Pain related to cancer treatments and diagnostic procedures: a no man's land? *Ann Oncol*. 2014; 25 (6): 1097-106.
- loratadine vs no prophylactic treatment on bone pain in patients with early-stage breast cancer receiving chemotherapy and pegfilgrastim. *Support Care Cancer*. 2018; 26 (4): 1323-34.
- Mattano LA, Devidas M, Nachman JB, et al. Effect of alternate-week versus continuous dexamethasone scheduling on the risk of osteonecrosis in paediatric patients with acute lymphoblastic leukaemia: results from the CCG-1961 randomised cohort trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13 (9): 906-15.
- Clarke H, Soneji N, Ko DT, et al. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: population based cohort study. *BMJ*. 2014; 348: g1251.
- Soneji N, Clarke HA, Ko DT, et al. Risks of Developing Persistent Opioid Use After Major Surgery. *JAMA Surg*. 2016; 151 (11): 1083-1084.
- Moore DC, Pellegrino AE. Pegfilgrastim-Induced Bone Pain: A Review on Incidence, Risk Factors, and Evidence-Based Management. *Ann Pharmacother*. 2017; 51 (9): 797-803.
- Moukharskaya J, Abrams DM, Ashikaga T, et al. Randomized phase II study of loratadine for the prevention of bone pain caused by pegfilgrastim. *Support Care Cancer*. 2016; 24 (7): 3085-93.
- Kirshner JJ, McDonald MC, Kruter F, et al. NOLAN: a randomized, phase 2 study to estimate the effect of prophylactic naproxen or

Реферат

БОЛЬ У ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ

Артемова Н.С., Соловйова Г.А., Калюжка Е.А., Фастовец М.Н., Гасюк Н.И.

Ключевые слова: детский рак, болевой синдром, стратегия управления болью.

Болевой синдром является частым ведущим синдромом онкологической и онкогематологической патологии у детей. Несмотря на курабельность или наоборот, некурабельность состояния, связанный с этим состоянием болевой синдром практически всегда можно взять под контроль, чем значительно улучшить качество жизни пациента и его семьи. В представленной статье рассмотрены причины и механизм возникновения болевого синдрома у детей с онкологической и онкогематологической патологией. Адекватное определение патогенетических механизмов и оценка болевого синдрома является основной целью первичной оценки состояния пациента, с учетом психосоциальной характеристики пациента и его семьи, поэтому крайне важно, чтобы клиницисты включали эти критерии в первичные и последующие обследования пациентов с онкологической патологией, для того, чтобы иметь возможность обеспечить соответствующими терапевтическими ресурсами. Открытая актуальность комплексного понимания этиологии и патогенетических механизмов возникновения болевого синдрома у детей с онкологической патологией, которая непосредственно влияет на стратегию преодоления боли, связанный с опухолевым процессом, лечением и осуществлением лечебно-диагностических манипуляций у такого контингента детей. Для специалистов в детской онкологии и онкогематологии важно диагностировать общий болевой синдром, сопровождающий онкологическую патологию. Эффективное обезболивание требует тщательного наблюдения за пациентом и за его синдромальными реакциями во время лечения. Идеальная комплексная оценка болевого синдрома должна включать в себя обсуждение целей и ожиданий от терапии боли, всестороннее оценивание болевого синдрома, его интенсивность, характеристику и локализацию.

В статье представлены основные принципы преодоления болевого синдрома, трехступенчатый подход к терапии болевого синдрома у педиатрического пациента с онкологической патологией и рассмотрены основные характеристики и комбинации групп анальгетиков для управления болью.

Summary

PAIN IN CHILDREN WITH CANCER DIAGNOSIS

Artomova N.S., Soloviova H.O., Kaliuzhka O.O., Fastovets M.M., Hasiuk N.I.

Key words: childhood cancer, pain syndrome, pain management strategy.

Pain syndrome is commonly a leading syndrome of oncological and oncohematological diseases in children. Whether the condition is curable or not, the pain syndrome can almost always be controlled that can significantly improve the quality of life of young patients and their families. The presented article highlights

the causes and the mechanism of the pain syndrome development in children with oncological and oncohematological diseases. Adequate identification of pathogenetic mechanisms and assessment of pain syndrome is the main goal of the initial assessment of the patient's condition, taking into account the psychosocial characteristics of the patient and his family, thus it is important for clinicians to include these criteria in initial and follow-up examinations of patients in order to provide appropriate therapeutic management. We stress on the comprehensive understanding of the aetiology and pathogenetic mechanisms of the pain syndrome in children with oncological diseases, which directly affect the strategy of overcoming the pain associated with the tumour process, treatment, and carrying out medical and diagnostic manipulations in such children. It is important for specialists in paediatric oncology and oncohematology to diagnose the general pain syndrome, which accompanies cancerous diseases. Effective analgesia requires careful monitoring of the patient's condition and his/ her syndromic reactions during treatment. The comprehensive assessment of the pain syndrome should include a discussion of the purpose and expectations of pain therapy, changes in pain intensity, characteristics and location. The article presents the basic principles of overcoming the pain syndrome, a three-step approach to the treatment of pain syndrome in children with oncological diseases and the main characteristics and combinations of analgesic groups for pain management.

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.9

УДК 616.529.1-036.1-07-08-053.2

Бабінцева А.Г., Гедеон І.В., Годованець Ю.Д., Годованець О.С., Петров В.А.

БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «ОХМАТДИТ», м. Київ

КНП «Міська лікарня №1» Чернівецької міської ради, м. Чернівці

Буллезний епідермоліз – гетерогенна група спадкових захворювань, яка характеризується утворенням пухирів на шкірних та слизових покриттях з наступним утворенням рубців. Загальна розповсюдженість сягає 8-10 випадків на 1 млн. пологів, співвідношення між хлопчиками та дівчатками 1:1. У більшості пацієнтів клінічні прояви захворювання з'являються при народженні та у віці до 1 року. Відомі 4 основних типи БЕ: простий, межевий, дистрофічний та синдром Кіндлер. На даний момент ідентифіковано більше 1000 різноманітних мутацій 14 структурних генів, які призводять до формування різних фенотипів бульозного епідермолізу. В основі патогенезу бульозного епідермолізу – аномальний, втрачений або недостатній рівень специфічного протеїну, який відіграє ключову роль в адгезії епідермісу та дерми. У статті представлено клінічний випадок бульозного епідермолізу у новонародженої дівчинки та практичні аспекти лікування у ранньому неонатальному періоді. Дівчинка народилася від II вагітності, II пологів у фізіологічному терміні гестації з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів. При народженні у дівчинки відмічалися ділянки порушення цілісності шкірних покриттів на нижній кінцівці з ділянками її аплазії, китиці та відшарування слизової оболонки ротової порожнини. У динаміці захворювання дані ділянки піддавалися трансформації, але постійно утворювалися нові. Було призначене індивідуалізоване місцеве лікування з урахуванням стадії загоєння ран, проводилося часткове парентеральне харчування з поступовим відновленням ентерального харчування зцідженим грудним молоком через оро-гастральний зонд. Можливість проведення консультування зі спеціалістами, які займаються проблемами надання допомоги дітям з бульозним епідермолізом, а також тісний контакт з батьківськими організаціями, беззаперечно сприяють наданню професійної допомоги пацієнтам даної когорти, особливо в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: дистрофічний бульозний епідермоліз; новонароджений; ранній неонатальний період; клінічний випадок.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини «Хронобіологічні аспекти діяльності серцево-судинної системи дітей шкільного віку з порушеннями артеріального тиску» (номер державної реєстрації 0117U002357, термін виконання 02.2017-12.2021 рр.)

Вступ

Буллезний епідермоліз (БЕ) – гетерогенна група спадкових захворювань, яка характеризується утворенням пухирів на шкірних та слизових покриттях з наступним утворенням рубців. Клінічний спектр варіює від локалізованого пошкодження шкіри до небезпечного для життя захворювання зі значними позашкірними ураженнями [3, 4, 7].

За даними декількох реєстрів, загальна роз-

повсюдженість сягає 8-10 випадків на 1 млн. пологів, співвідношення між хлопчиками та дівчатками 1:1. У більшості пацієнтів клінічні прояви захворювання з'являються при народженні та у віці до 1 року [7].

Відомі 4 основних типи БЕ: простий, межевий, дистрофічний та синдром Кіндлер, які зовні проявляються утворенням пухирців та не можуть бути розпізнані в антенатальному періоді [3]. На даний момент відомо більше 1000 різно-