

ных изменений в суставах вне обострения заболевания по методикам, общепринятым в детском возрасте. Область суставов не массируют. Массаж противопоказан при острых синовитах, лихорадочном синдроме, серозитах и висцеритах, гуморальной активности выше I-й степени, а также учитывается наличие общих противопоказаний (острые респираторные вирусные инфекции, заболевания кожи и т.д.).

Механотерапия – один из методов медицинской реабилитации, основанный на применении дозированных движений, осуществляемых больными на специальных аппаратах. Метод больше подходит для детей старшего возраста. Противопоказанием для механотерапии являются наличие костного анкилоза, выраженных болей в суставах, резкой слабости мышц, нарушения конгруэнтности сочленяющихся поверхностей костей.

Трудотерапия, или «лечение занятием» (occupation therapy), применительно к пациентам с ЮИА больше всего необходима при поражении мелких суставов пальчиков кистей, позволяя профилактировать прогрессирование нарушения их двигательных функций. Рекомендуются лепка, бисероплетение, вязание и т.д. Этот метод полезен и как средство повышения общего и психического тонуса, позволяет использовать игровые методики у младших детей. Получение продукта труда служит стимулом для лучшего выполнения работы, включает элементы соревнования и творчества. Выработанный в процессе трудотерапии правильный стереотип функции кисти закрепляют при выполнении бытовых манипуляций.

В заключение хочется отметить, что, несмотря на все успехи современного медикаментозного лечения ювенильных артритов, физические методы реабилитации занимают важное место в комплексе ведения пациентов. План реабилитационных мероприятий состав-

ляется индивидуально, основываясь на проблемах конкретного пациента, а не только на его диагнозе. Реабилитация должна быть занятием не только врачей и методистов, но и самих пациентов и их родителей.

Литература

1. Конопелько О.Ю., Жолобова Е.С., Розвадовская О.С. и др. *Этаперцент в реальной клинической практике лечения больных с активным ювенильным идиопатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2013; 51 (1): 44–7.*
2. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В. и др. *Эффективность генно-инженерных биологических препаратов в лечении увеитов, ассоциированных с ревматическими заболеваниями у детей. Научно-практическая ревматология. 2012; 53 (4): 91–5.*
3. Михельс Х., Никишина И.П., Федоров Е.С., Салугина С.О. *Генно-инженерная биологическая терапия ювенильного артрита. Научно-практическая ревматология. 2011; 1: 78–93.*
4. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В. и др. *Ювенильный ревматоидный артрит. Руководство по детской ревматологии. Под ред. НАГенне, Н.С.Подчерняевой, ГАЛыскиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; с. 162–245.*
5. *Детская ревматология: клинические рекомендации для педиатров. Под ред. ААБаранова, ЕИАлексеевой. М.: Союз педиатров России, 2011.*
6. Милукова И.В., Евдокимова Т.А. *Лечебная физкультура. Новейший справочник. Под общ. ред. проф. Т.А.Евдокимовой. СПб.: Сова; М.: Эксмо, 2003.*
7. Шелетина Т.А. *Лечебная гимнастика в комплексной терапии у пациентов с ювенильным хроническим артритом. Соврем. ревматология. 2013; 3: 64–б.*
8. Ferguson LW, Gerwin R. *Clinical Mastery in the Treatment of Myofascial Pain. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.*
9. Gerber NL, Sikdar S, Hammond J, Shah J. *Brief Overview and Update of Myofascial Pain. Syndrome and Myofascial Trigger Points. J Spinal Res Foundation 2011; 6 (1).*

Болевой синдром у детей с онкологическими заболеваниями

С.А.Кулева

ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург;

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Минздрава России

За последние несколько лет интерес к болевому синдрому у детей возрос как в научном, так и практическом аспекте. Тем не менее эта область знания все-таки считается малоизученной с многочисленными, иногда даже противоречивыми подходами к лечению. Боль – это не только чувственное, но и эмоциональное явление. Основные составляющие этой проблемы – это оценка интенсивности боли и адекватная терапия.

Ежегодно в мире у 130 из 1 млн детей до 14 лет диагностируются злокачественные опухоли. Около 160 тыс. детей с онкологической патологией обращаются за помощью к врачу, из них 90 тыс. умирают от прогрессирования заболевания [1]. Основная причина дискомфорта у таких больных – боль. При распространенных стадиях боль преследует более 60% больных детей. Все дети испытывают боль, обусловленную или диагностическими и лечебными манипуляциями, или самим заболеванием. По данным С.Minardi и соавт. (2012 г.), у 52% больных отмечена связь боли с лечением, у 24% – с основным заболеванием, в остальных случаях отчетливой причины не выявляется [2].

Современная литература свидетельствует о том, что у онкологических больных самостоятельная или вызванная процедурами боль поддается эффективному лечению даже при терминальных стадиях [2].

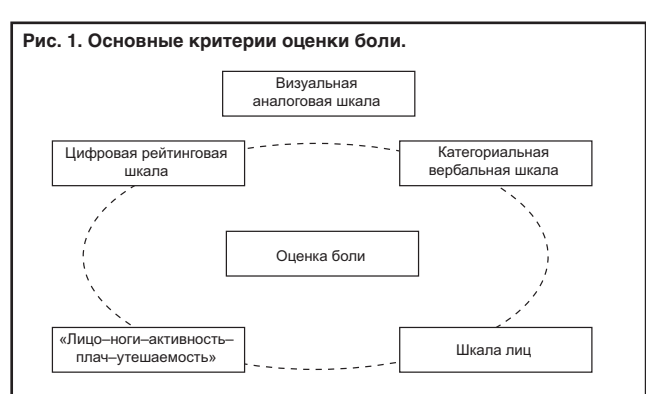


Таблица 1. Шкала комфорта

Показатели	Реакции организма
Состояние готовности	Глубокий сон
	Легкий сон
	Сонливость
Состояние бодрствования	Состояние повышенной готовности
	Спокойствие/возбуждение
	Спокоен
	Слегка напуган
	Напуган
	Очень напуган
Артериальное давление	В панике
	Ниже базового уровня
	Все время на базовом уровне
	Нечастые (1–3 раза) повышения на 15% или более по сравнению с базовым уровнем
	Частые (более 3 раз) повышения на 15% или более по сравнению с базовым уровнем
	Постоянно повышено на 15% или более по сравнению с базовым уровнем

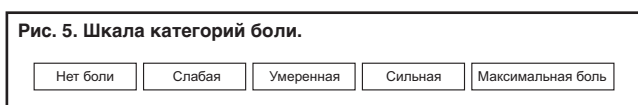
Рис. 3. Цветовая шкала Eland.



Рис. 4. Числовая шкала боли.



Рис. 5. Шкала категорий боли.



С целью эффективного и адекватного назначения лечения уточняются особенности болевого синдрома. Для этого необходимо знать число и локализацию очагов боли, тяжесть и характер болевых ощущений, их иррадиацию, время появления, продолжительность, влияющие на интенсивность факторы. Важное значение имеют уточнение этиологии боли (рост опухоли, осложнения лечения, обострение сопутствующей патологии и др.) и терапевтический анамнез.

Таблица 2. Ненаркотические анальгетики

Препарат	Доза	Максимальная доза, мг/кг в сутки
Ацетаминофен	10–15 мг/кг каждые 4–6 ч	100
Напроксен	5–10 мг/кг каждые 12 ч	20
Ибупрофен	5–10 мг/кг каждые 8–12 ч	40
Кеторолак	0,5 мг/кг каждые 6 ч	Не более 5 дней
Нимесулид	1,5 мг/кг 2–3 раза в день	5 (в 2–3 приема)

Рис. 6. Трехступенчатая «анальгетическая лестница».



По нейрофизиологическому механизму у детей, как и у взрослых, выделяют **две категории болей**: ноцицептивные и нейропатические.

Ноцицептивные боли возникают в результате раздражения и активизации ноцицепторов, что приводит в возбуждение всю систему ноцицепции. Причиной такого раздражения может быть воспалительный процесс, возникающий в опухоли и вокруг, вследствие чего высвобождаются медиаторы воспаления [3].

Нейропатическая боль связана с повреждением нервов, патологической активностью системы проведения и модуляции боли. Кроме того, усиливается активность симпатической нервной системы в ответ на раздражение. Следствием этих патологических процессов является вначале локализованная боль в области нарушенной чувствительности кожи – неприятная, постоянная, тупая с накладывающимися приступами покалывания, дерганья. Часто возникает гиперестезия и/или аллодиния – поверхностная, жгучая, обжигающая, локализованная в области расположения симпатической иннервации, сопровождающаяся нарушением терморегуляции и потоотделения.

Яркий пример ноцицептивной боли – боли, сопровождающие мукозиты (в том числе стоматиты) у онкологических больных и возникающие после полихимиотерапии. К нейропатическим относятся боли, сопровождающие постцитостатические периферические полинейропатии (чаще возникающие после использования винкаалкалоидов), боли в области фиброзных постлучевых изменений мягких тканей, а также боли после ампутаций конечностей (фантомные боли) и органосохраняющих операций на конечностях [1, 3].

Оценка болевого синдрома

Трудностью в оценке боли в онкопедиатрии является ее субъективность, так как дети обладают ограниченными коммуникативными навыками и опытом, отсутствием широкого диапазона ментального и физического развития.

Для исследования боли существует множество разных шкал и опросников. На рис. 1 представлены критерии оценки боли.

Нижняя часть рис. 1 посвящена шкалам, используемым у детей младшего возраста и, как правило, основанным на невербальном исследовании поведения. В верхней части – шкалы и опросники, применяющиеся у детей старшего возраста.

Успешная оценка болевого ощущения у ребенка – необходимое условие для подбора адекватного эффективного лечения. Выбор метода оценки зависит от возраста и развития ребенка, клинической ситуации. У новорожденных, маленьких детей и больных, которые затрудняются выразить боль словами, чаще используются методы, основанные на невербальном исследовании поведения – например, исследование выражения лица по так называемой рейтинговой шкале «лица» Вонга–Бейкера (рис. 2). В возрасте до 3 лет ребенок находится в состоянии сенсорно-моторного развития. Основным методом оценки болевого синдрома в этом возрасте является наблюдение за его поведением, движением, характером плача, положением тела, выражением лица и т.д. [4–6].

Анализ основных физиологических показателей также помогает в случаях использования невербальных способов оценки боли. Это артериальное давление, пульс, частота дыхания, сатурация. Эти данные часто сопоставляются с физиологическими процессами (табл. 1) в шкале комфорта, что дает более полную картину о болевых ощущениях у ребенка данного возраста.

С 3 до 7 лет дети сами могут указывать на локализацию, характер, интенсивность боли [7]. В этой возрастной группе часто используются проективные методы (цвет и рисунок) оценки интенсивности боли (рис. 3) – например, цветовая шкала Eland.

После 7 лет дети начинают мыслить абстрактно и могут более точно дать характеристику болевому ощущению [7, 8]. Нередко к визуальным аналогам подключаются нумеральные шкалы оценки боли и опросники – например, числовая шкала боли (рис. 4) и шкала категорий боли (рис. 5).

Лечение болевого синдрома

К основным принципам лечения болевого синдрома у детей с онкологической патологией можно отнести следующие.

1. Препараты необходимо назначать «по часам», а не «по требованию»; следует поддерживать постоянную терапевтическую концентрацию препарата в крови больного.
2. Необходимо следовать трехступенчатой стратегии лечения – «анальгетической лесенке».
3. Необходим адекватный режим и расчетная доза (мг/кг).
4. Предпочтение следует отдавать пероральным сиропным формам анальгетиков, быстро переходить на парентеральный путь введения.
5. Анальгетическую терапию обязательно следует сочетать с этиотропной терапией основного заболевания.
6. В детской практике исключено применение плацебо-препаратов.
7. Необходимо предупреждать возникновение побочных эффектов.

В программе Всемирной организации здравоохранения предусмотрена трехступенчатая схема лечения онкологических больных с болевым синдромом от более простых (до тех пор, пока не исчерпают их эффект) до сильных наркотических анальгетиков с потенцированием (рис. 6). Такая тактика позволяет достичь результата обезболивания в 60–88% случаев [9].

Первая ступень – использование ненаркотических анальгетиков. В табл. 2 представлены дозы этих препаратов. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) очень эффективны в лечении ноцицептивных болей [10]. Их действие связано с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) и тем самым образованием метаболитов арахидоновой кислоты. В последние несколько лет в практику вошли селективные ингибиторы ЦОГ 2-го типа. Однако их использование (а именно представителем коксибов и производных оксикама) в детской практике ограничено.

В случае недостаточного эффекта от НПВП в терапию в качестве коанальгетиков добавляются антидепресс-

санты (амитриптилин с 6-летнего возраста, доксепин с 12 лет). Анальгетический эффект у этих препаратов следует признать умеренным, однако, по сведениям разных авторов, удастся достичь противоболевой эффект у 50% больных онкологическими заболеваниями [9]. К коанальгетикам также можно отнести кортикостероиды (солумедрол, дексаметазон, преднизолон), витамин В₁ (тиамина бромид, тиамина хлорид). При появлении нейропатических болей схему лечения необходимо усиливать антиконвульсантами (карбамазепин – финлепсин, вальпроаты – депакин). К сожалению, такие современные антиконвульсанты, как прегабалин и габапентин, в детской практике не используются.

Если удастся определить характер нейропатической боли, то успешность терапии несомненна. Например, при боли, характеризующейся как «жгучая», эффективно использование кортикостероидов в сочетании с амитриптилином (НПВП + преднизолон 3–5 мг/кг + амитриптилин 10–20 мг/сут на ночь). Боль, описываемая как «острая, простреливающая, кинжальная, пульсирующая», хорошо купируется анальгетиками и кортикостероидами в комплексе с антиконвульсантами – карбамазепином в дозе 10–20 мг/кг в сутки в 2–3 приема (начальная доза 20–60 мг/сут). Хроническая боль, обусловленная опухолью, расположенной забрюшинно и в малом тазу, также может успешно лечиться кортикостероидами [11].

В случае отсутствия эффекта от неопиоидных анальгетиков следует переходить на следующую ступень градации [9]. Из слабых опиоидных анальгетиков активно используется трамадол, который является агонистом опиоидных рецепторов и действует в синапсах нисходящей системы контроля боли в спинном мозге [10, 11]. К основным фармакокинетическим характеристикам препарата можно отнести следующие:

- прием каждые 4 ч;
- достижение максимальной концентрации препарата через 1,1–1,9 ч; период полураспада около 5 ч;
- доза 1–2 мг/кг; максимальная суточная доза 8 мг/кг;
- биодоступность препарата при первом использовании – 70%, при постоянной дозировке – 90–100%;
- использование таблетированных и инъекционных форм;
- побочные эффекты (тошнота, рвота, потливость, легкая спутанность сознания) проходят через 2 дня.

Такой опиоид, как кодеин, в детских клиниках не используется из-за трудности контроля эффективности вследствие использования многокомпонентных кодеиновых смесей, из-за неудобной для детской практики формы и из-за такого частого побочного эффекта, как запор.

Морфин является основным препаратом для терапии сильных болей [12]. Его фармакокинетическими характеристиками являются:

- прием каждые 4 ч;
- доза для детей до 2 лет: 0,01 мг/кг в час при постоянной инфузии; 0,05 мг/кг при болюсном введении; для детей после 2 лет: 0,02 мг/кг в час и 0,1 мг/кг соответственно;
- время полураспада 1,5–4 ч;
- в первый прием следует сохранить прежние дозы неопиоидных анальгетиков;
- побочные эффекты (сонливость, затрудненный контакт, дезориентация) проходят через 2 дня.

Бупренорфин и фентанил не нашли своего применения в детских онкологических стационарах.

Среди основных причин возникновения болевого синдрома у детей можно отметить первичные опухоли костей, метастазы в кости, мягкие ткани, внутренние органы, центральную нервную систему, хирургическое вмешательство, постлучевые дерматиты, гастриты вследствие многократной рвоты, постпункционный синдром, стероидный аваскулярный некроз головки бедренной кости, фантомные боли, постцитостатическая полинейропатия, инфузионное заболвание, мукозит, часто повторяющиеся диагностические и лечебные процедуры (взятие анализов крови из пальца и

вены, катетеризация периферических и центральных вен, люмбальные пункции, пункции и трепанобиопсии костного мозга).

Доброкачественные опухоли почти всегда безболезненны. Боли в этих случаях чаще вторичные, за счет механического давления большой опухолью рядом расположенных нервных стволов. Только остеоид-остеома проявляет себя сильным болевым синдромом, обусловленным увеличенным внутрикостным давлением в «гнезде опухоли». Но эти боли хорошо снимаются обычными НПВП. Чаще всего боли являются первыми симптомами злокачественных опухолей костей, так как в процесс вовлекается надкостница. Кортикальный слой и костный мозг не имеют чувствительных рецепторов, поэтому болевая импульсация может исходить только из механорецепторов надкостницы. Вначале боли носят непостоянный характер. Позже больной ребенок уточняет их локализацию. Боли периодические, затем становятся постоянными, наблюдаются в покое. Даже при иммобилизации больной конечности гипсовой шиной боли не стихают. Иногда боли не соответствуют локализации опухоли. В этих случаях необходимо думать об иррадиации болей по нервным стволам. Так, при локализации очага в проксимальной части бедра боли могут локализоваться в коленном суставе, иррадируя по бедренному нерву. Весьма характерны ночные боли. При прорыве опухоли через кортикальный слой и надкостницу боли, как правило, уменьшаются или исчезают вовсе. Следует отметить, что патологические переломы не сопровождаются болевыми ощущениями.

Болевой синдром при метастатическом поражении костей у детей встречается достаточно редко. Патогенез болевого синдрома в данной ситуации изучен недостаточно. Это может быть обусловлено опухолевой инфильтрацией нервных окончаний (нейропатическая боль), механической стимуляцией рецепторов вследствие повышения внутрикостного давления, химической стимуляцией рецепторов биологически активными пептидами (простагландины E_1 и E_2), высвобождаемыми при остеолитическом (ноцицептивная боль). В практике лечебная программа при метастатическом поражении костей с болевым синдромом складывается из стандартного противоопухолевого, симптоматического противоболевого лечения, а также терапии бисфосфонатами, основной точкой приложения которых являются остеокласты, захватывающие препарат из межклеточной жидкости.

Среди неврологических осложнений хорошо известна периферическая полинейропатия, которая может возникнуть после использования винкристина, цисплатина, паклитаксела, талидомида и других препаратов. Существует прямая связь между выраженностью симптомов полинейропатии и дозой и длительностью приема этих лекарственных средств. Оценка степени тяжести заболевания у детей затруднена, поэтому используются объективные и субъективные критерии. Субъективно ребенок может жаловаться на парестезии, нарушение чувствительности, моторной функции (провисание стопы). Объективное нейрофизиологическое обследование включает в себя исследование скорости проводимости нерва и электромиографию, которые не всегда выполнимы в детской практике в связи с болезненностью процедур. При периферической нейропатии эффективны комбинации НПВП, кортикостероидов, антидепрессантов (амитриптилина) и тиамина (0,25 мл 5% раствора), который положительно влияет на проведение нервного возбуждения в синапсах.

Фантомные боли у детей – редкое явление. Как правило, они встречаются у подростков и часто описываются как жгучая или с «бегалющими мурашками» боль. Иногда появляются жалобы на дискомфорт, ощущение неестественно согнутых пальцев или конечности. Лечение начинается с консервативной терапии: помимо НПВП назначаются слабые опиоиды, диуретики,

антидепрессанты. В качестве инвазивного обезболивания при отсутствии эффекта от консервативного лечения используются симпатические блокады.

В детской онкологии практикуются частые малые инвазивные диагностические и лечебные процедуры (взятие анализов крови из пальца и вены, катетеризация периферических и центральных вен, люмбальные пункции и трепанобиопсии костного мозга), которые сопровождаются болевым синдромом. Поэтому всегда встает вопрос о необходимости местного и системного обезболивания. У детей старшего возраста порой достаточно анальгезии с использованием местных анестетиков (5% крема Эмла и раствора лидокаина). У маленьких детей даже диагностические неинвазивные процедуры, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография, требуют системной седации. Как правило, для этой цели используется пропофол. Для адекватной анальгоседации с целью психо-вегетативной защиты пациента от патологической болевой импульсации и последствий агрессивного медицинского воздействия и страха к пропофолу добавляются опиоидные и неопиоидные анальгетики [13].

Боль как субъективное ощущение требует индивидуального подхода к лечению. В каждом медицинском учреждении необходима реализация принципов максимальной профилактики болевого синдрома. Труднее обезболить ребенка при выраженных болевых ощущениях, чем предотвратить их развитие. Среди мер профилактики следует назвать отказ от инвазивного мониторинга (использование транскутанного мониторинга), использование центральных катетеров (катетер-линий, подключичных катетеров и порт-систем), ограничение количества пункций, уколов, адекватную премедикацию перед инвазивными процедурами, контактное участие матери.

Литература

1. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Raspe HH et al. Reports of pain among German children and adolescents: an epidemiological study. *Acta Paediatrica* 1993; 2: 258–63.
2. Minardi C, Sabillioğlu E, Astuto M et al. Sedation and analgesia in pediatric intensive care. *Curr Drug Targets* 2012; 13: 936–43.
3. Perquin C, Hazebroek-Kampschreur A, Hunfeld J et al. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain* 2000; 87 (1): 51–8.
4. Grunau RV, Johnston CC, Craig KD. Neonatal facial and cry responses to invasive and non-invasive procedures. *Pain* 1990; 42: 295–305.
5. Drendel AL, Kelly BT, Ali S. Pain assessment for children: overcoming challenges and optimizing care. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27: 773–81.
6. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P et al. The Faces Pain Scale – revised: Toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001; 93: 173–83.
7. Merkle SI, Shayevitz JR, Voepel-Lewis T, Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997; 23: 293–7.
8. Cohen L, Lemanek K, Blount R et al. Evidence-based assessment of paediatric pain. *J Paed Psychol* 2008; 33(9): 939–55.
9. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses. World Health Organization, Geneva 2012.
10. Chiaretti A, Pierri F, Valentini P et al. Current practice and recent advances in pediatric pain management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(1): 112–26.
11. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002; 347: 1094–103.
12. Anand KJ, Anderson BJ, Holford NH et al. Morphine pharmacokinetics and pharmacodynamics in preterm and term neonates: secondary results from the NEOPAIN trial. *Br J Anaesth* 2008; 101: 680–9.
13. Odell S, Logan DE. Pediatric pain management: the multidisciplinary approach. *J Pain Res* 2013; 6: 785–90.