

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**Под редакцией
профессора Г.А. Новикова**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Методические рекомендации

Под редакцией профессора Г.А. Новикова

*Рекомендовано учебно-методическим советом
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России*



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
ФОНДА ПРЕЗИДЕНТСКИХ ГРАНТОВ

*Проект «Развитие паллиативной медицинской помощи
в Российской Федерации»*

Москва, 2020

УДК 616-08-039.75(083)
ББК 53.5
М545

Рецензенты:

д.м.н., профессор Соловьев В.И. и д.м.н., профессор Манихас Г.М.

М545 **Методологические подходы к оказанию специализированной паллиативной медицинской помощи.** Методические рекомендации / под ред. профессора Г.А. Новикова – М.: МЕДИЦИНА ЗА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, 2020. – 208 с., табл., рис.

ISBN 978-5-9908903-4-3

Издание рассматривает методологию применения диагностических и лечебных вмешательств, необходимых для оказания специализированной паллиативной медицинской помощи с учетом этиопатогенеза боли и других тяжелых проявлений заболевания, уточнения прогноза и контроля эффективности и безопасности проводимых медицинских вмешательств, направленных на улучшение качества жизни неизлечимых пациентов.

Предназначено для врачей лечебных специальностей и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 616-08-039.75(083)
ББК 53.5

ISBN 978-5-9908903-4-3

Коллектив авторов:

Н.Г. Афанасьева, к.м.н.
С.Л. Бабак, д.м.н., доцент
А.П. Бессонов
Д.Ю. Богданов, д.м.н., профессор
А.В. Важенин, академик РАН, д.м.н., профессор
И.А. Важенин
М.А. Вайсман, к.м.н., доцент
Е.Б. Васильева, к.м.н.
Е.С. Введенская, к.м.н.
М.В. Горбунова, к.м.н.
С.И. Емельянов, д.м.н., профессор
Г.Г. Закарян
А.Д. Каприн, академик РАН, д.м.н., профессор
И.А. Курганов, к.м.н.
И.Г. Лифенцов, к.м.н.
А.Г. Малявин, д.м.н., профессор
М.Н. Миронченко, к.м.н.
Г.А. Новиков, д.м.н., профессор
А.В. Палехов
Д.В. Подкопаев, к.м.н.
С.В. Рудой, доцент
В.В. Саевец, к.м.н.
Э.Х. Самсонян, к.м.н.
Л.Г. Серова, к.м.н.;
М.А. Силаев, д.м.н.
В.В. Соколов, д.м.н.
Е.В. Филоненко, д.м.н., профессор
Т.М. Шарабура, к.м.н.

Учреждения-разработчики:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольский Краевой клинический онкологический диспансер»

Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская городская больница № 7»

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----|
| Список сокращений | 6 |
| Введение | 10 |
| 1. История и организация паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации | 12 |
| 2. Роль и место инструментальных диагностических и лечебных методов в паллиативной медицинской помощи | 35 |
| 3. Алгоритмы выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов | 43 |
| 4. Современные возможности лекарственной терапии с целью улучшения качества жизни онкологических пациентов | 56 |
| 5. Технологии респираторной поддержки в паллиативной медицинской помощи | 65 |
| 6. Минимально инвазивные хирургические технологии в паллиативной медицинской помощи | 89 |
| 7. Лучевая терапия/ядерная медицина в паллиативной медицинской помощи пациентам | 132 |
| 8. Симпатические блокады | 175 |
| 9. Физические методы коррекции нарушений гомеостаза | 151 |
| Список литературы | 173 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДФ — аденозиндифосфорная кислота
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
БЦЖ — сокр. от Бацилла Кальмета—Герена
В/в — внутривенно
ВИВЛ (АСV) — вспомогательная искусственная вентиляция легких
ВПЧС — верхнее подчревное сплетение
ВЧОВГС — высокочастотная осцилляционная вентиляция грудной стенки
г — грамм
ГБУЗ «ЧОКОД» — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»
Гр — Грей
ДЛТ — дистанционная лучевая терапия
ДМТ — должная масса тела
ДН — дыхательная недостаточность
ДО — дыхательный объем
ЗНО — злокачественное новообразование
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИПВЛ — интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких
К.м.н. — кандидат медицинских наук
К+ — калий
КВЧ — крайневысокочастотное излучение
КЖ — качество жизни
КОС — кислотно-основное состояние крови
КРБС — комплексный регионарный болевой синдром
КТ — компьютерная томография
л — литр
ЛТ — лучевая терапия
ЛТВГМ — лучевая терапия на весь головной мозг

- МАО — моноаминоксидаза
МГМ — метастазы в головной мозг
мес. — месяц
мл — миллилитр
мм — миллиметр
ММ-волны — миллиметровые волны
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МЦК — минутная циркуляция крови
МэВ — мегаэлектронвольт
НАД — никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ+ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НБС — нейропатический болевой синдром
НВЛ — неинвазивная вентиляция легких
НИЛИ — низкоинтенсивное лазерное излучение
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НС — наркотические средства
ОА — опиоидные анальгетики
ОВГМ — облучение всего головного мозга
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПГН — постгерпетическая невралгия
ПДКВ — положительное давление в конце выдоха
ПЖ — поджелудочная железа
ПМП — паллиативная медицинская помощь
ППВЛ — перемежающаяся принудительная вентиляция легких
ПСА — простатический специфический антиген
ПСМА — простатический специфический мембранный антиген
ПХТ — полихимиотерапия
ПЭТ-КТ — позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
РМЖ — рак молочной железы
РФ — Российская Федерация
РФП — радиофармпрепарат
РХ — радиохирurgia

РЧА — радиочастотная абляция
САКОБ — синдром анорексии-кахекии
см — сантиметр
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ССВПВ — синдром сдавления верхней полой вены
ст. — статья
СТЛТ — стереотаксическая лучевая терапия
СТОТ — субтотальное облучение тела
Т, мТл — тесла, миллитесла
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФДТ — фотодинамическая терапия
ХБС — хронический болевой синдром
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД — центральное венозное давление
ЦОК — циркулирующие опухолевые клетки
ЧД — частота дыхания
ЧПЭГ — чрескожная пункционная эндоскопическая гастростомия
ЧС — чревное сплетение
ЭББТ — эндобронхиальная брахитерапия
ЭМИ — электромагнитный импульс
ЭМК — электромагнитные колебания
ЭХЛ — электрохимический лизис
2-D — двухмерная
3-D — трехмерная
6-МТ — 6-минутный внелабораторный тест с нагрузкой
Bi-PHASIC — двухуровневый режим вентиляционной поддержки
CMV — управляемая искусственная вентиляция легких
CPAP — постоянное положительное воздуноносное давление
FiO₂ — индекс Фика (содержание кислорода в газовой смеси)
IMV — перемежающаяся принудительная вентиляция
IPAP — положительное давление на вдохе
IRV — вентиляция с инвертированным отношением вдоха и выдоха
Na⁺ — натрий
PaCO₂ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PaO₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови

PCV — вентиляция легких с контролируемым давлением

PEEP — положительное давление в конце выдоха

pH — водородный показатель

PRV — вентиляция со сбросом давления на выдохе

PSV — вентиляция с поддерживающим давлением

SaO₂ — сатурация кислорода

SIMV — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция

Sr-89 — стронций-89

Tc-99m — изотоп технеция-99

Tc-99m-MDP — технеций метилдифосфонат

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени одной из сложных проблем современного здравоохранения остается оказание качественной паллиативной медицинской помощи (ПМП) пациентам в ситуации, когда исчерпаны возможности специального лечения и медицинской реабилитации. Согласно международным рекомендациям, необходима организация оказания ПМП разного уровня с соответствующими ресурсами и квалификацией медицинского персонала. Во многих развитых странах накоплен положительный опыт активного проведения диагностических и лечебных медицинских вмешательств для купирования тяжелых симптомов прогрессирующего хронического заболевания. Становление ПМП в России имеет самобытную историю, свои корни и уважаемых основоположников. Сегодня это еще и один из видов медицинской помощи гражданам России, который направлен на реализацию неотъемлемого права человека на избавление от боли и облегчение страданий, связанных с хроническим неизлечимым прогрессирующим заболеванием. В России с 2019 года на законодательном уровне ПМП подразделена на паллиативную первичную медицинскую помощь и паллиативную специализированную медицинскую помощь. ПМП оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в условиях дневного стационара и стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи. В этой связи в последние годы в Российской Федерации отмечается бурный рост профессионального интереса к проблеме и развитию методологии улучшения качества жизни пациентов. Практически все известные в медицине высокотехнологичные диагностические и лечебные методы широко и с успехом применяются при оказании ПМП и являются неотъемлемой частью методологии повышения качества жизни неизлечимых пациентов. Для такой работы требуются «команда» специалистов различных профилей и дополнительные ресурсы, поскольку купирование тяжелых симптомов у пациентов зачастую требует использования широкого спектра диагностических и лечебных вмешательств. Кроме того, для их эффективного и безопасного выполнения в составе служб специализированной паллиативной помощи должно быть необходимое количество квалифицированного персонала. В этой ситуации очевидна острая потребность в систематической подготовке и повышении квалификации медицинских кадров для развивающейся системы ПМП в субъектах Российской Федерации.

В данном издании изложены организационно-методологические подходы, учитывающие возможности регионов РФ в оказании специализированной ПМП, предполагающей проведение малоинвазивных медицинских вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, оказываемой квалифицированными специалистами в условиях специализированного стационара. Описаны алгоритм выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов и лекарственные подходы, не только оказывающие определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и улучшающие качество жизни пациентов за счет уменьшения различных проявлений болезни. Представлены инструментальные методы улучшения качества жизни неизлечимых пациентов: респираторная поддержка с режимами вспомогательной вентиляции и использованием манипуляций, обеспечивающих адекватную вентиляцию легких; мини-инвазивные хирургические методики сохранения и/или восстановления функционирования отдельных жизненно важных органов и систем; лучевая терапия при прогрессии опухоли или ее метастазов; симпатические блокады для лечения боли различной этиологии, а также применение физических факторов в онкологической практике.

Основной целью методических рекомендаций является предоставление врачам лечебных специальностей знаний, способствующих приобретению профессиональных компетенций для оказания квалифицированной ПМП пациентам с целью улучшения качества их жизни и снижения социального напряжения в обществе.

1. ИСТОРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ*

Г.А. Новиков, Е.С. Введенская, М.А. Вайсман, С.В. Рудой

Истоки зарождения в России помощи безнадежно больным и умирающим можно обнаружить уже в XVIII веке. На Руси общественная благотворительность, трансформируясь из «нищелюбия» в организованную помощь больным и страждущим, выработала такие формы общественного призрения, как богадельни для старых и увечных — «гошпитали» (1700 г.), которые были призваны осуществлять уход за убогими и престарелыми людьми. Эти учреждения были ориентированы, прежде всего, на помощь больным людям и нищим.

В XIX веке в России возникает первая община сестер милосердия — петербургская Свято-Троицкая обитель (1844 г.), в которой открывается богадельня на 6 коек для неизлечимых больных.

Первый в Москве приют для онкологических больных был открыт 8 ноября 1903 года по инициативе онколога, профессора Московского государственного университета Льва Львовича Левшина (1842—1911 гг.). По его инициативе и при личном участии в Москве был основан первый в России специальный институт для лечения раковых заболеваний, директором которого он оставался до конца жизни. В 1897 году Л.Л. Левшин проводил сбор пожертвований среди московских благотворителей, организовав в Москве фонд помощи онкологическим больным.

В 1903 году Р.И. Клейном на Беговой улице был построен четырехэтажный корпус для ухода за онкологическими больными. Постепенно «раковый институт» на Беговой превратился в полноценную лечебную и исследовательскую клинику, утратив в 1920-е годы функцию хосписа — сегодня это Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена.

В Санкт-Петербурге в 1911 году на средства купцов Елисеевых была построена Еленинская больница для бедных женщин, страдающих онкологическими заболеваниями.

* Источник: Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — С.10—38.

На Первой международной конференции по изучению рака (1906 г.) вопросам медицинской помощи больным в терминальной стадии был посвящен ряд докладов русских ученых. На Первом Всероссийском съезде по борьбе со злокачественными новообразованиями (ЗНО) в 1914 году было признано, что рак — болезнь социальная, и поэтому проблемами организации борьбы с раком и оказания помощи больным в терминальной стадии должны заниматься не только врачи-энтузиасты, но и государство.

В современной истории в середине 1980-х годов на базе Московской городской больницы № 64 главным врачом Олегом Всеволодовичем Рутковским (1947–2008 гг.) было создано отделение по уходу за умирающими онкологическими пациентами.

В связи с прогрессивным ростом заболеваемости ЗНО во всем мире в 1982 году ВОЗ объявляет о необходимости создания нового направления здравоохранения — паллиативной помощи. В 1987 году паллиативная медицина впервые была признана медицинской специальностью Королевской коллегией врачей Великобритании.

В России, как и в большинстве стран мира, паллиативная медицина начала становление в середине 80-х годов прошлого столетия, существуя «де-факто» на базе ведущих онкологических научных центров страны. Пионерами становления паллиативной медицины в России (в то время СССР) были анестезиологи и онкологи, которые делали все возможное для того, чтобы облегчить страдания неизлечимых онкологических больных, которые в последующем сформировали отечественную школу паллиативной медицины (З.В. Павлова, И.А. Фрид, М.Е. Исакова, Н.А. Осипова, В.И. Чиссов, В.В. Старинский, В.В. Брюзгин, Г.А. Новиков, Б.М. Прохоров, А.В. Палехов, В.Н. Ручкин, М.А. Вайсман, С.В. Рудой, М.М. Наумов, П.Б. Зотов, Е.П. Куликов, В.И. Соловьев и др.). Невозможно переоценить роль профессора Надежды Анатольевны Осиповой как вдохновителя и основателя российской анестезиологической школы лечения хронической боли, родоначальницы нового научного направления изучения и разработки инновационных подходов в терапии хронической боли у больных с генерализованными формами ЗНО. Ученики Надежды Анатольевны последовательно развивают данное направление как в клинической практике, так и на научном и образовательном поприще.

В СССР вопросы оказания медицинской помощи онкологическим больным IV клинической группы эпизодически отражались в различных директивных документах, в основном с ориентацией на их госпитализацию в соматические отделения лечебных учреждений общего профиля (Приказ МЗ СССР № 590 от 25.04.86 г.). Территориям предписывалось обеспечить обязательную госпитализацию в стационары лечебно-профилактических учреждений больных с генерализованными формами ЗНО при наличии выраженного болевого синдрома и невозможности обеспечить лечение и уход в домашних условиях. К сожалению, это далеко не всегда выполнялось.

В 1987 году практически одновременно открываются кабинеты противоболевой терапии в ведущих онкологических учреждениях нашей страны в Ростове, Ленинграде, Москве. На базе МНИОИ им. П.А. Герцена (директор — академик РАН В.И. Чиссов) в 1987 году по инициативе профессора Н.А. Осиповой и профессора Г.А. Новикова был открыт один из первых кабинетов противоболевой терапии, а в 1991 году по инициативе академика РАН В.И. Чиссова, профессоров В.В. Старинского и Н.А. Осиповой в соответствии с приказом МЗ РСФСР № 128 от 31 июля 1991 г. «Об организации Республиканского научно-учебно-методического центра лечения хронических болевых синдромов у онкологических больных» был организован Российский Научно-учебно-методический центр лечения хронических болевых синдромов у онкологических больных (переименован приказом МЗ РФ № 222 от 27.06.2001 г. в Центр паллиативной помощи онкологическим больным). Руководителем Центра был назначен профессор Г.А. Новиков. В 1993 году по указанию МЗ РФ № 209-7 от 13.07.1993 г. был создан Экспертный Совет по организации паллиативной помощи инкурабельным онкологическим больным, председателем Совета была назначена профессор Н.А. Осипова.

В последующем кабинеты противоболевой терапии были открыты во многих региональных онкологических диспансерах, что позволило в дальнейшем развивать это новое направление в онкологической службе.

Идеология хосписной помощи пронизывает всю медицину, существовавшую в России, на протяжении многих столетий. Однако началом развития хосписного движения как одного из направлений паллиативной медицины следует считать создание первого хосписа в поселке Лахта, Ленинград, в 1990 году. Вдохновителями создания и организаторами этого хосписа стали известный английский журналист Виктор Зорза, «движущая сила» создания хосписа, и первый главный врач хосписа профессор Андрей Владимирович Гнездилов, работавший психотерапевтом с онкологическими больными с 1973 года.

Среди многочисленных публикаций, посвященных первому российскому хоспису, почти незамеченным осталось открытие в 1991 году второго в России хосписа в поселке Ломинцево Тульской области (главный врач Эльмира Шамильевна Каражаева, в 1990 году познакомившаяся с Андреем Гнездиловым и Виктором Зорзой).

В 1992 году в Москве по инициативе Веры Васильевны Миллионщиковой собралась небольшая группа добровольцев — медицинских работников, которые стали оказывать медицинскую помощь больным с генерализованными формами рака на дому. В 1994 году при финансовой и административной поддержке правительства Москвы открывается Первый московский хоспис. До настоящего времени это учреждение служит примером организации хосписной помощи онкологическим больным в конце жизни, бескорыстного служения персонала во имя облегчения страданий и улучшения качества жизни пациентов. После смерти В.В. Миллионщиковой Первый московский хоспис носит ее имя.

В числе первых в России была создана хосписная служба в Ярославле: патронажная служба была организована в 1993 году, а в 1997 го-ду был открыт дневной стационар. В 1999 году была основана патронажная служба в г. Ростове Ярославской области, в 2001 году начал работать круглосуточный стационар в селе Диево-Городище Некрасовского района Ярославской области.

Кемеровский областной хоспис был открыт в апреле 1994 года. В настоящее время хоспис имеет стационар на 30 коек, что дает возможность ежегодного госпитализировать до 530 онкологических больных, и выездную службу.

В 1994 году по благословению митрополита Санкт-Петербургского и Ладожского Иоанна (Снычева) в Санкт-Петербурге было основано сестричество во имя святой преподобной мученицы великой княгини Елисаветы. Состав сестричества сформировался из православных сотрудников и добровольцев первого в России хосписа.

В числе первых в онкологической службе в 1992 году в Ставропольском краевом онкологическом диспансере был создан кабинет противоболевой терапии, который возглавил врач-анестезиолог Александр Владимирович Палехов. С 1993 по 2000 годы на базе кафедры анестезиологии и реанимации медицинского факультета Ставропольского государственного университета организуется факультативный цикл по вопросам лечения хронического болевого синдрома (доцент И.А. Гольяпина, А.В. Палехов), а в 2001 году приказом Минздрава Ставропольского края кабинету противоболевой терапии был придан статус краевого учебно-методического центра паллиативной помощи, была начата работа по подготовке врачей по вопросам обезболивания с выездами в районы края. Тем же приказом были назначены специалисты, ответственные за проведение адекватного обезболивания в каждом районе, и выделены койки в составе терапевтических отделений. В соответствии с результатами проведенной работы А.В. Палехов был назначен первым в нашей стране главным внештатным специалистом по противоболевой терапии регионального министерства здравоохранения.

Необходимо отметить, что уже в этот период начинают реализовываться основные принципы организации паллиативной медицинской помощи (ПМП), позже сформулированные профессором Г.А. Новиковым как «организация региональных моделей паллиативной помощи в субъектах РФ с учетом географических, демографических и экономических показателей». Одним из ярких примеров региональной модели, учитывающей эти показатели, может служить Ставропольский край, где для проведения адекватной анальгетической терапии, как ведущего направления ПМП, необходимо в первую очередь учитывать проблемы ее организации в сельских поселениях и малых городах.

В 1994 году на базе городской клинической больницы № 11 г. Москвы по инициативе Л.И. Бененсона и Г.А. Новикова открыто первое отделение паллиативной помощи онкологическим больным в стационаре общетерапевтического профиля (в течение всего периода работы отделением заведо-

вали Е.Ю. Титкова, Б.М. Прохоров, М.А. Вайсман). В этом же году в Уфе открылось первое отделение паллиативной помощи онкологическим больным в составе Башкирского Республиканского клинического онкологического диспансера (главный врач В.Н. Ручкин, заведующий отделением А.А. Газизов). Такое же отделение открылось в Тюменском областном онкологическом диспансере (главный врач М.М. Наумов, заведующий отделением П.Б. Зотов).

Невозможно рассказать о всех начинаниях и людях, которые внесли большой вклад в развитие ПМП в нашей стране. Но акцентируя внимание на истоках, возвращаясь к сложному периоду зарождения ПМП как самостоятельного направления медицины, следует упомянуть об Ульяновске.

В Ульяновской области развитие паллиативной помощи было инициировано на медицинском факультете Ульяновского государственного университета в 1992 году. У истоков организации паллиативной помощи в онкологии в Ульяновске стояли два замечательных человека, два Доктора — Олег Павлович Модников и Тофик Зиятдинович Биктимиров.

Олег Павлович Модников — профессор, Заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, до приезда в Ульяновск являлся заместителем директора по науке крупнейшего в Киргизии НИИ онкологии и радиологии. В 1994 году была впервые организована кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, которую возглавил Олег Павлович. Профессор Модников контролировал не только учебный процесс на кафедре, но и лечебно-диагностический процесс в Ульяновском областном онкологическом диспансере, который за период его работы получил статус клинического учреждения. Основным научным направлением кафедры явилась проблема оптимизации методов паллиативного лечения онкологических больных. Благодаря усилиям Олега Павловича, в Ульяновске был создан один из первых в России хосписов. Сотрудниками кафедры онкологии в 1995 году были созданы учебные программы «Хоспис и паллиативная медицина» для преподавания студентам 4–6-х курсов медицинских институтов и студентам медицинских колледжей.

Биктимиров Тофик Зиятдинович более 35 лет проработал в системе здравоохранения и высшего профессионального образования Ульяновской области. Он стоял у истоков создания в Ульяновском государственном университете медицинского факультета, а также был одним из первых, кто осознал необходимость развития в области паллиативной помощи онкологическим больным и организовал Ульяновский областной хоспис.

Невозможно создать эффективную систему ПМП без квалифицированных специалистов в этой области. Поэтому огромное значение имеет качественная подготовка кадров не только для работы в специализированных подразделениях ПМП, но и повышение квалификации всех медицинских работников в вопросах, связанных с оказанием ПМП.

Так, в 1999 году на кафедре онкологии факультета послевузовского профессионального образования врачей Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (заведующий кафедрой — академик РАН

В.И. Чиссов) началась подготовка врачей лечебных специальностей на курсе паллиативной медицины (заведующий курсом — профессор Г.А. Новиков). Учебно-методическим объединением медицинских и фармацевтических вузов России в 2000 году утверждена «Программа послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по паллиативной помощи в онкологии». С 1999 по 2011 годы на курсе паллиативной медицины прошли тематическое усовершенствование 1432 врача. В связи с реорганизацией Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова в Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова в сентябре 2010 года курс был объединен с кафедрой онкологии.

В феврале 2013 года по инициативе ректора Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, профессора О.О. Янушевича, на факультете дополнительного профессионального образования была создана первая в России кафедра паллиативной медицины (приказ ректора от 14 февраля 2013 г. № 76-ОД). Обучение специалистов проводится по разработанной программе цикла тематического усовершенствования продолжительностью 144 часа, к апрелю 2019 года повышение квалификации по вопросам ПМП прошли 2287 врачей лечебных специальностей из Москвы и других субъектов РФ. Руководит кафедрой паллиативной медицины д.м.н., профессор Георгий Андреевич Новиков — один из инициаторов и организаторов системы паллиативной помощи онкологическим больным в России. Профессора Г.А. Новикова заслуженно можно назвать основателем научной школы паллиативной медицины в России. Под его руководством в нашей стране защищены более 30 диссертаций, выполнены исследования по проблемам терапии хронической боли, коррекции нарушений гомеостаза, психологической поддержки incurable онкологических больных, результаты которых были внедрены в клиническую практику.

Для подготовки квалифицированных кадров для медицинских организаций, оказывающих ПМП в субъектах РФ, очевидна необходимость создания курсов и кафедр во всех медицинских вузах страны. В целях реализации этого направления МГМСУ им. А.И. Евдокимова в рамках межвузовского сотрудничества оказывает методическое содействие в разработке образовательных программ по паллиативной медицине ряду ведущих медицинских вузов России. При непосредственном участии кафедры паллиативной медицины ФДПО разработаны рабочие учебные программы по паллиативной медицинской помощи для дополнительного профессионального образования в следующих вузах: Институт последипломного образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Смоленская государственная медицинская академия; Ставропольский государственный

медицинский университет; Башкирский государственный медицинский университет; Казанская государственная медицинская академия; Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера; Хабаровский институт повышения квалификации врачей; Институт медицины и экологии Ульяновского государственного университета.

В 2014 году, в одном из первых в России, Рязанском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова, на кафедре онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО начато преподавание ПМП онкологическим больным студентам 6-го курса лечебного факультета (проректор по лечебной работе — проф. Евгений Петрович Куликов).

Во многих регионах России вплоть до 2011 года возникали трудности с организацией подразделений паллиативной помощи: как кабинетов противоболевой терапии, так и отделений и хосписов. Специалисты, оказывающие помощь инкурабельным больным, не имели порой никакой информации по вопросам организации ПМП и адекватного обезболивания; возможности общения друг с другом; не знали, где приобрести необходимые знания, литературу и опыт. С другой стороны, людям порой было очень сложно найти стационар, где инкурабельному онкологическому больному могла быть оказана эффективная медицинская помощь. Долгое время существовал дефицит не только учреждений ПМП, но и литературы и информации. Так, с целью содействия созданию системы паллиативной помощи в разных городах и регионах России, предоставления площадки специалистам для обмена информацией и опытом, уже имеющимся в нашей стране и за рубежом, в 2006 году энтузиастами из Нижнего Новгорода был создан информационный сайт «Паллиативная/хосписная помощь», который стал первым в России интернет-ресурсом, где были собраны все имеющиеся в то время документы, публикации, литературные источники (или ссылки на них) и информация по различным вопросам паллиативной/хосписной помощи на русском языке. Главным редактором и основателем сайта стала Е.С. Введенская, по инициативе и при участии которой в 2009 году в Нижнем Новгороде был открыт первый хоспис для онкологических больных.

В связи с необходимостью содействия государственному здравоохранению в становлении и развитии в России нового направления — паллиативной медицины, под руководством профессора Г.А. Новикова в 1995 году был создан Фонд «Паллиативная медицина и реабилитация больных». Это первая в России некоммерческая организация, основной целью которой является содействие разработке и внедрению инновационных методов паллиативной медицины в нашей стране, повышающих качество жизни больных с прогрессирующими формами хронических заболеваний. Приоритетными задачами Фонда являются организация семинаров, конференций и конгрессов по проблемам паллиативной медицины, издание тематической литературы и научно-практического журнала «Паллиативная медицина и реабилитация». Журнал основан в 1996 году и является единственным профильным

научно-практическим изданием по данному направлению (входит в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук).

С 1997 года Фондом на привлеченные благотворительные средства были изданы книги, монографии, учебные пособия для врачей и курсы лекций по паллиативной медицине, так остро необходимые на этапе становления этого нового направления отечественного здравоохранения. В результате проведенной Фондом работы в регионах РФ были созданы условия для организации структурных подразделений паллиативной помощи онкологическим больным.

По инициативе представителей медицинского сообщества, занятых в сфере оказания ПМП в субъектах РФ, в июне 2012 года создана Российская Ассоциация паллиативной медицины (государственный регистрационный номер 1127799010756 от 04.06.2012). Цель ее создания — содействие в разработке и реализации национальной концепции развития и совершенствования ПМП в России. Сегодня Ассоциация представлена в 74 субъектах РФ и насчитывает более 800 членов. По инициативе членов Правления ассоциации и при активном личном участии ее президента были внесены статьи о ПМП в Федеральный Закон от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В 2015 году на базе филиала № 1 московской городской клинической больницы № 24 (бывшая ГКБ № 11) приказом Департамента здравоохранения города Москвы №106 от 17 февраля 2015 года образовано государственное бюджетное учреждение города Москвы «Центр паллиативной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» (ЦПМ ДЗМ), основной целью которого является оказание паллиативной медицинской помощи неизлечимо больным гражданам с неонкологическими и онкологическими заболеваниями.

В ЦПМ ДЗМ в декабре 2015 года организована первая в России Университетская клиника паллиативной медицины, объединившая кадровый, научный и материальный потенциал структурных подразделений ЦПМ ДЗМ и Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова. В состав Университетской клиники паллиативной медицины были включены кафедры паллиативной медицины, поликлинической терапии, социальной медицины и социальной работы, клинической психологии, фтизиатрии и пульмонологии и эндоскопической хирургии. Осуществление координации и руководства Университетской клиникой паллиативной медицины возложено на профессора Новикова Георгия Андреевича — директора клиники, заведующего кафедрой паллиативной медицины. С 2016 года по настоящее время Университетская клиника паллиативной медицины МГМСУ им. А.И. Евдокимова базируется в Больнице Центросоюза Российской Федерации.

Действительно, ПМП онкологическим больным поступательно развивается в Российской Федерации уже более 30 лет. Но только в последние годы создана и совершенствуется необходимая нормативная и организационная база здравоохранения, которая позволит осуществлять ее развитие во всей стране на принципиально новом уровне. Определяющим шагом к дальнейшему интенсивному развитию ПМП стало введение Федеральным законом от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» нового вида медицинской помощи — паллиативной медицинской помощи. Законом впервые дается и определение ПМП как «комплекса медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан». ПМП в соответствии с законом впервые официально признана одним из самостоятельных видов медицинской помощи, оказываемой населению (статья 32). Также законом определено, что ПМП «оказывается медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи» (статья 36).

Так, после принятия закона впервые мероприятия по развитию ПМП были включены в Государственную программу «Развитие здравоохранения» до 2020 года. Бесплатное оказание ПМП в амбулаторных и стационарных условиях предусмотрено Программой государственных гарантий бесплатно оказания гражданам РФ медицинской помощи.

Приказом МЗ РФ от 21 декабря 2012 года № 1343н был впервые утвержден Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению. В мае 2015 года после внесения ряда изменений и дополнений принят новый Порядок оказания ПМП взрослому населению (приказ МЗ РФ от 14 апреля 2015 года № 187н (зарегистрирован Минюстом 8 мая 2015 года № 37182). Порядок устанавливает правила оказания ПМП взрослому населению, определяет формы оказания ПМП, а именно: амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение); стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Утвержден Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям (приказ МЗ РФ от 14 апреля 2015 года № 193н (зарегистрирован Минюстом 12 мая 2015 года № 37231). В настоящий момент следует констатировать наличие необходимой нормативно-правовой базы для организации и развития системы паллиативной медицинской помощи в РФ.

Важнейшей составной частью ПМП является доступность для пациентов обезболивающих лекарственных препаратов, в связи с чем с 2012 года проводится большая работа по совершенствованию нормативно-правовой базы, регулирующей оборот наркотических средств и психотропных веществ (НС и ПВ), в том числе переход на электронную систему назначения и выписывания рецептов, расширение номенклатуры анальгетиков в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Для полноценной реализации прав пациента на адекватное обезболивание были внесены изменения в федеральную нормативную базу в сфере оборота НС и ПВ. Начало этих изменений положено приказом Минздравсоцразвития России «О создании рабочей группы по подготовке предложений о внесении изменений в нормативные правовые акты в сфере оборота НС и ПВ», который после реорганизации этого министерства сменился аналогичным приказом Минздрава России. В настоящее время эта рабочая группа преобразована в рабочую группу «по совершенствованию правового регулирования вопросов оборота НС и ПВ». В состав рабочей группы во время всего периода работы входили члены Правления Российской ассоциации паллиативной медицины, их предложения по совершенствованию правового регулирования вопросов оборота и применения НС и ПВ вошли во многие нормативные документы федерального уровня.

Так, приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н «Об утверждении Порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения», в котором понятие «онкологический больной с выраженным болевым синдромом» заменено на понятие «болевого синдром любого генеза», и внесен целый ряд других дополнений, повышающих доступность ОА.

В 2013 году Минздравом России впервые в статистические отчетные формы введены показатели по оказанию ПМП (форма № 62 — фактические объемы и финансирование медицинской помощи, финансирование лекарственного обеспечения).

С 01.07.2015 г. вступил в силу Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» (далее Федеральный закон № 501-ФЗ). В соответствии с Федеральным законом № 501-ФЗ с вышеуказанной даты начинают действовать нормы, касающиеся нового срока действия специального рецепта на НС и ПВ (15 дней вместо 5), а также уменьшение срока хранения специальных журналов учета регистрации операций, связанных с оборотом НС и ПВ с 10 до 5 лет.

Предоставлено право отпуска НС и ПВ не только аптечным, но и МО и обособленным подразделениям МО, расположенным в сельских и удаленных от населенных пунктов в местностях, в которых отсутствуют аптечные организации.

Федеральным законом № 501-ФЗ внесен запрет требования возврата пациентом (или его родственниками) первичных и вторичных (потребительских) упаковок использованных наркотических и психотропных лекарственных препаратов (например, пустые ампулы, флаконы, блистеры, вскрытые и использованные трансдермальные терапевтические системы) при последующей их выписке.

Кроме того, в 2015 году подписано Постановление Правительства РФ от 06.08.2015 № 807, предусматривающее упрощение требований к хранению, перевозке, учету НС и ПВ, в том числе в части предоставления права медицинским и аптечным организациям осуществлять перевозку наркотических препаратов без специализированной охраны; увеличения нормативов запасов для медицинских организаций на НС до 15-дневного и ПВ до месячного срока (ранее норматив запаса НС и ПВ составлял 10 дней); отнесения помещений для хранения НС и ПВ медицинских организаций и обособленных подразделений медицинских организаций, расположенных в сельских и удаленных населенных пунктах, к 3-й категории. Помещения для хранения неиспользованных НС и ПВ, принятых от родственников умерших больных, отнесены к 4-й (вместо 3-й) категории. Право охраны помещений 2-й категории (аптечные организации), при отсутствии подразделений вневедомственной охраны (ведомственной охраны), предоставлено юридическим лицам, имеющим лицензию на частную охранную деятельность, и др.

Эти и другие проведенные в последние годы изменения нормативно-правовой базы, связанной с оборотом НС и ПВ, в нашей стране дали возможность более широкого применения этой группы лекарственных средств и, следовательно, улучшения качества терапии пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом.

В настоящее время Минздрав России совместно с Минпромторгом России и производителями лекарственных средств решают вопросы расширения номенклатуры обезболивающих наркотических и психотропных лекарственных препаратов путем ввоза в Российскую Федерацию лекарственных препаратов, содержащих наркотические и психотропные вещества, организации собственного производства ряда опиоидных анальгетиков, в том числе в неинвазивных лекарственных формах, организации промышленного выпуска отечественных фармацевтических субстанций обезболивающих препаратов, а также производства новых готовых лекарственных средств, организации изготовления лекарственных препаратов в производственных отделах аптечных организаций.

17 августа 2018 года Минюст зарегистрировал приказ Минздрава от 07.05.2018 № 210н «О внесении изменений в Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.04.2015 г. № 187н». Приказ уточнил понятия «паллиативная медицинская помощь» и «хоспис», расширил список групп больных, нуждающихся в ПМП, дополнил стандарт оснащения отделения ПМП, внес изменения в рекомендуемые штатные нормативы выездной патронажной службы, отделения ПМП, хосписа, отделения сестринского ухода и их оснащения.

В 2018 году по инициативе и при непосредственном активном участии Российской Ассоциации паллиативной медицины был разработан и введен профессиональный стандарт врача по паллиативной медицинской

помощи. В России была введена должность врача по паллиативной медицинской помощи. Число врачей по ПМП увеличилось с 2014 года более чем в 10 раз.

В регионах в настоящее время действует 12 329 коек ПМП и более 16 000 коек сестринского ухода. Число хосписов выросло в России с 23 до 73, а детских хосписов — с 5 до 14.¹

В соответствии с поручением Президента Российской Федерации от 28 декабря 2017 года № Пр-2713 распоряжением Правительства Российской Федерации от 15 марта 2018 года № 427-р из резервного фонда Правительства Российской Федерации бюджетам субъектов Российской Федерации были предоставлены бюджетные ассигнования в размере 4,35 млрд рублей на обеспечение необходимыми лекарственными препаратами, включая обезболивающие, организацию мониторинга оказания ПМП взрослому населению и детям, обеспечение медицинских организаций, оказывающих ПМП, медицинскими изделиями, в том числе для использования на дому, в соответствии с порядками оказания ПМП взрослому населению и детям.

Финансовая помощь субъектам Российской Федерации на указанные цели будет продолжена в 2019–2021 годах. Федеральным законом от 29 ноября 2018 года № 459-ФЗ «О федеральном бюджете на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» предусмотрены субсидии бюджетам субъектов Российской Федерации в целях развития ПМП в следующих объемах: 2019 год — 4,028 млрд рублей, 2020 и 2021 годы — 4,058 млрд рублей ежегодно. Правила предоставления указанных субсидий предполагают наличие государственной программы в субъектах Российской Федерации по развитию ПМП.

Во исполнение поручения Президента Российской Федерации от 23 августа 2017 года № Пр-1650 о внесении изменений в законодательство Российской Федерации, предусматривающих расширение понятия «паллиативная медицинская помощь» и уточнение порядка ее оказания гражданам, в том числе в амбулаторных условиях и на дому, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и порядка межведомственного взаимодействия при оказании им медицинских и социальных услуг, Правительством Российской Федерации в Государственную Думу внесен проект Федерального закона № 592287-7 «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи», который принят Государственной Думой в первом чтении 16 января 2019 года. На пленарном заседании 21 февраля 2019 года Государственная Дума приняла в третьем чтении поправки в закон в части оказания ПМП.

6 марта 2019 года Президентом РФ подписан Федеральный закон № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья

¹ Доклад Министра здравоохранения Российской Федерации Вероники Скворцовой на парламентских слушаниях в Государственной Думе 21.02.2019 года

граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи»².

Новым законом внесены в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» изменения, предусматривающие:

- расширение определение понятия «паллиативная медицинская помощь» как комплекса мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания;
- конкретизацию права пациента на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, с использованием наркотических средств и психотропных веществ;
- возможность предоставления гражданам бесплатных лекарственных препаратов при оказании им паллиативной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не только в стационарных и амбулаторных условиях, но и в условиях дневного стационара;
- подразделение паллиативной медицинской помощи на паллиативную первичную медицинскую помощь, в том числе доврачебную и врачебную, и паллиативную специализированную медицинскую помощь;
- обеспечение оказания паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в условиях дневного стационара и стационарных условиях;
- организацию взаимодействия при оказании паллиативной медицинской помощи медицинских работников, прошедших обучение по оказанию такой помощи, с работниками организаций социального обслуживания, иными лицами, а также с общественными объединениями, иными некоммерческими организациями, осуществляющими свою деятельность в сфере охраны здоровья;
- установление Минздравом России совместно с Минтрудом России порядка организации оказания паллиативной медицинской помощи, в том числе взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания, а также общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

В Федеральный закон 323 вошли поправки, предложенные Российской Ассоциацией паллиативной медицины, такие как право пациента на облегчение боли, связанной с заболеванием, состоянием и(или) медицинским вмешательством, с использованием наркотических средств и психотропных веществ; возможность получения ПМП в условиях дневного стационара; подразделение ПМП на паллиативную первичную медицинскую помощь

² <http://www.consultant.ru/law/hotdocs/57075.html/>

и паллиативную специализированную медицинскую помощь; необходимость предоставления респираторной поддержки нуждающимся пациентам на дому.

Положения законопроекта соответствуют резолюции Всемирной организации здравоохранения ВНА 67.19 «Укрепление паллиативной медицинской помощи в качестве одного из компонентов комплексного лечения на протяжении всего жизненного цикла» (Женева, Швейцария, 19–24 мая 2014 года), согласно которой, понятие «паллиативная помощь» полностью тождественно понятию «паллиативная медицинская помощь» и включает в себя оказание медицинской помощи и одновременное предоставление социальных услуг.

Предусмотренные законопроектом изменения направлены на защиту прав и законных интересов и улучшение качества жизни пациентов, нуждающихся в оказании ПМП. Так, внедрение стационарозамещающих форм оказания ПМП в городах с большой плотностью населения будет способствовать повышению ее качества и доступности и позволит оптимизировать расходы бюджетов субъектов Российской Федерации.

Таким образом, становление ПМП в России имеет самобытную историю, свои корни и уважаемых основоположников. Сегодня это еще и один из видов медицинской помощи гражданам России, который направлен на реализацию неотъемлемого права человека на избавление от боли и облегчение страданий, связанных с хроническим неизлечимым прогрессирующим заболеванием.

Одной из сложных и нерешенных проблем современного здравоохранения является оказание паллиативной медицинской помощи (ПМП) должного качества неизлечимо больным людям в ситуации, когда исчерпаны возможности специального лечения. До недавнего времени в России ПМП нередко отождествлялась только с хосписной помощью, которая включает в себя, в первую очередь, уход, медико-социальную и духовную помощь умирающим пациентам и их близким. В то же время, в соответствии с определением ВОЗ, паллиативная помощь «...может оказывать положительное влияние на течение болезни», она «...применима на ранних стадиях болезни в сочетании с другими видами терапии, предназначенными для продления жизни, такими как химиотерапия или радиотерапия, и включает проведение исследований, необходимых для лучшего понимания и курации причиняющих страдания клинических осложнений».

Опыт многих стран мира свидетельствует о целесообразности организации отделений ПМП, где активно проводятся диагностические и лечебные медицинские вмешательства. В частности, в Германии отделение паллиативной помощи как структурное подразделение больницы, прежде всего используется для проведения манипуляций в экстренных ситуациях и терапии с целью стабилизации состояния пациента.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации паллиативной помощи, необходимы три уровня оказания паллиативной помощи — паллиативный подход, первичная и специализированная паллиативная помощь. Для оказания специализированной паллиативной помощи требуются квалифицированные специалисты различных профилей и дополнительные ресурсы, поскольку купирование тяжелых симптомов у пациентов зачастую требует использования широкого спектра диагностических и лечебных вмешательств.

После введения Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» нового вида медицинской помощи — паллиативной медицинской помощи — отмечается бурный рост профессионального интереса к методологии улучшения качества жизни неизлечимых пациентов. Практически все известные сегодня высокотехнологичные методы диагностики и лечения широко и с успехом применяются в ПМП, дополняя методологию повышения качества жизни пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями. Развивается нормативно-правовая база, регламентирующая оказание ПМП в России. В марте 2019 года принят Федеральный закон № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи», направленный на расширение понятия ПМП и уточнение порядка ее оказания, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и межведомственного взаимодействия при оказании им медицинских и социальных услуг. В новой редакции Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ паллиативная медицинская помощь определена как комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания (ч. 1 ст. 36).

В России ПМП подразделена на паллиативную первичную медицинскую помощь, в том числе доврачебную и врачебную, и паллиативную специализированную медицинскую помощь (ч. 2 ст. 36), и оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, и в условиях дневного стационара, стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ч. 3 ст. 36). В 2019 году подписан совместный Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 года № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». Документ утверждает Положение об организации оказания ПМП.

Положение определяет понятие «паллиативная медицинская помощь», порядок ее оказания в амбулаторных условиях (в том числе на дому), в дневном стационаре и в стационаре, а также категории пациентов, взрослых и детей, которым она оказывается. В документе прописан порядок действий при оказании пациенту ПМП, указано, что медицинские организации, оказывающие этот вид помощи, могут использоваться в качестве клинической базы образовательных и научных организаций. В Положении подробно разъяснены медицинские показания к оказанию ПМП взрослым и детям; прописаны правила организации профильных отделений (коек), стационаров, хосписов, кабинетов, респираторных центров, выездного патронажа, сестринского ухода — с указанием штатных нормативов и стандартов оснащения. Отдельно прописанный порядок взаимодействия организаций — медицинских, социального обслуживания, общественных и иных — с целью осуществления дополнительного ухода за пациентами, организации досуга больных и их родственников, улучшения бытовых условий, оказания юридической помощи и т.д.

В 2018 году в соответствии с Государственным заданием Минздрава России № 056-00149-18-00 на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов Московским государственным медико-стоматологическим университетом им. А.И. Евдокимова выполняется научно-исследовательская работа «Разработка современных технологий паллиативной медицинской помощи неизлечимым онкологическим больным». Ее целью является повышение эффективности оказания паллиативной медицинской помощи неизлечимым пациентам онкологического профиля путем внедрения современных технологий повышения качества их жизни. Одной из опорных точек в достижении этой цели является определение потребности пациентов в ПМП, для чего было проведено эпидемиологическое исследование оценки потребности в ПМП пациентов онкологического профиля в 9 регионах России. Согласно полученным данным, минимальная и максимальная потребность онкологических пациентов в ПМП составляет соответственно от 30% до 62% от числа пациентов 2-й и 4-й клинических групп, состоящих на диспансерном учете. Следовательно, в РФ в ПМП могут нуждаться от 341 886 до 734 978 человек, что составляет от 1,15% до 2,46% населения РФ. Согласно полученным данным, у онкологических пациентов 2-й и 4-й клинических групп имеется от 1 до 16 (в среднем 5) патологических симптомов, что значительно снижает качество их жизни. По оценке врачей, у 43,82% опрошенных наблюдаются нарушения сна, у 42,34% — тошнота, у 38,08% — депрессия, у 34,75% — эндогенная интоксикация, у 31,98% — дыхательная недостаточность, у 31,32% — сердечно-сосудистая недостаточность; 22,35% пациентов страдают от запоров, 20,00% беспокоит рвота, у 17,43% имеются признаки церебральной недостаточности, у 17,27% — нарушения глотания, у 14,66% имеет место печеночная недостаточность, у 11,17% — асцит, у 10,0% — почечная недостаточность. Хронический болевой синдром (ХБС) вне зависи-

мости от его интенсивности встречается у 71,00% респондентов. Подавляющее большинство пациентов (83,20%) жаловались на слабость. Тяжесть состояния инкурабельных онкологических пациентов обусловлена диссеминацией опухоли с вытекающими последствиями и поливалентностью проявлений патологического процесса, а в ряде случаев и последствиями агрессивных методов лечения.

Проведенное исследование показало, что, по мнению врачей, пациенты нуждались в проведении следующих медицинских мероприятий: дезинтоксикации — 35,93% (СІ95% 34,19–37,67%), нутритивной поддержке — 27,73% (СІ95% 26,12–29,38%), малоинвазивной хирургии — 13,02% (СІ95% 11,83–14,28%), ингаляции кислорода — 9,02% (СІ95% 8,01–10,11%), инвазивной ИВЛ — 0,24% (СІ95% 0,09–0,49%); регионарном обезболивании — 2,56% (СІ95% 2,02–3,19%), фотодинамической терапии — 2,15% (СІ95% 1,66–2,74%), локальной гипертермии — 0,26% (СІ95% 0,11–0,52%). Результаты исследования дают основания считать, что в оказании специализированной ПМП в условиях отделения ПМП нуждаются 20,24% (СІ95% 18,81–21,73%) пациентов, в условиях стационара хосписа — 6,64% (СІ95% 5,77–7,59%). Потребность в специализированной ПМП, определенная на основании необходимости в проведении малоинвазивных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов, составила 15,82% (СІ95% 14,52–17,18%) от всего числа опрошенных. Нижняя граница 95% доверительного интервала 14,52% позволяет утверждать, что не менее 14,52% онкологических больных 2-й и 4-й клинических групп нуждаются в специализированной ПМП.

Еще одной из целей проведенного исследования является разработка организационно-методологических моделей оказания ПМП в субъектах РФ с учетом их географических, демографических и экономических особенностей. В ближайшей перспективе для более объективной оценки возможностей создания той или иной модели необходимы разработка и внедрение программы для учета пациентов (регистра), нуждающихся в ПМП, и оценки ее эффективности. С учетом зарубежного опыта оказания специализированной ПМП и изменений Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в последней редакции, выделивших специализированную ПМП, оказываемую в условиях дневного стационара и стационарных условиях, организационно-методологические подходы к оказанию ПМП в регионах РФ должны учитывать возможность оказания специализированной ПМП, предполагающей проведение малоинвазивных медицинских вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, оказываемой квалифицированными специалистами в условиях специализированного стационара. Такая стратегия позволит планировать содержание, объемы и формы организации ПМП в регионе, следовательно, необходимые ресурсы, а также обеспечит приоритетное оказание необходимого комплекса медицинских вмешательств нуждающимся в ПМП пациентам в каждом конкретном субъекте РФ.



Рис. 1. Региональная модель 1 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

В связи с имеющимися различиями субъектов РФ по географическим, демографическим и экономическим показателям не представляется возможным выстроить систему ПМП по единой схеме для всех регионов. Необходимо индивидуализировать подход к организации региональной модели с учетом имеющихся местных особенностей с целью обеспечения доступности и качества ПМП для населения. Исходя из перечисленных обстоятельств и необходимости перспективного развития этого направления здравоохранения, на наш взгляд, особого внимания заслуживают типовые региональные модели организации ПМП, разработанные с учетом конкретных географических, демографических и экономических условий и культурологических особенностей регионов.

Анализ сложившейся ситуации позволяет предложить два основных типа организационно-методологических моделей организации оказания ПМП в субъектах РФ. На рис. 1 представлена региональная модель 1, в которой на одно из структурных подразделений возложены функции организационно-методического центра, который будет проводить анализ состояния ПМП населению, ее эффективности и качества, а также диспансерное наблюдение за пациентами на территории субъекта Российской Федерации.



Рис. 2. Региональная модель 2 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

Организационно-методический отдел должен находиться в функциональном взаимодействии с органами управления здравоохранением субъекта и другими медицинскими организациями, а также с учреждениями социального обслуживания населения.

На рис. 2 представлена региональная модель 2 организации оказания ПМП, основу которой составляет центр/больница ПМП, что полностью соответствует п. 1, п.п. 1.17 приказа Минздрава России от 06.08.2013 № 529н «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций», где предусмотрена организация центров ПМП. Центр/больница ПМП обладает всеми необходимыми возможностями для оказания амбулаторной, стационарной, выездной патронажной и консультативной помощи, на него возлагаются, в том числе, и организационно-методические функции. Центр/больница ПМП находится в функциональном взаимодействии с различными медицинскими организациями в данном субъекте, оказывающими ПМП, а также с учреждениями социального обслуживания населения.



Рис. 3. Парадигма межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам

Предложенные модели разработаны с учетом необходимости межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам (рис. 3).

Такой подход к организации оказания ПМП позволит эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы системы здравоохранения и социальной защиты населения для проведения комплекса медицинских вмешательств и оказания психологической и социальной поддержки пациентам онкологического и неонкологического профиля. По мнению экспертов Российской Ассоциации паллиативной медицины, основанному на имеющемся опыте работы центров/больниц ПМП в ряде субъектов РФ (Москва, Симферополь, Липецк, Иркутск, Калининград, Астрахань и др.), создание такой структуры является необходимым условием перспективного развития системы ПМП в субъектах РФ.

Центры/больницы ПМП, в зависимости от источника финансирования и территориального расположения, могут быть федерального, окружного, республиканского, краевого и областного подчинения. При этом необходимо учитывать, что центр/больница ПМП регионального подчинения может создаваться как самостоятельная медицинская организация, так и на функциональной основе в многопрофильных лечебных учреждениях.

Центр/больница ПМП имеет в своем составе поликлиническое отделение, дневной стационар, диагностическое отделение, стационарные отделения, включая центр/отделение респираторной поддержки, выездную патронажную службу и организационно-методический отдел.

Центр/больница ПМП комплексно решает следующие задачи:

- оказание ПМП в стационарных условиях с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств, включающих применение фармакологических, инструментальных, малоинвазивных методов, респираторной поддержки, с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в условиях дневного стационара с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в амбулаторных условиях, в том числе на дому, с возможностью осуществления консультаций в медицинских организациях;
- оказание психотерапевтической и психологической помощи больным и членам их семей;
- назначение и выписывание наркотических и психотропных препаратов пациентам, нуждающимся в обезболивании;
- оказание консультативной помощи медицинским организациям по вопросам ПМП с применением выездных форм работы;
- анализ качества и эффективности ПМП, оказываемой населению, и диспансерного наблюдения за неизлечимыми пациентами на территории обслуживания;
- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни неизлечимых больных;
- организация и проведение научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации медицинских работников медицинских организаций по вопросам ПМП;
- организационно-методическая работа по вопросам ПМП;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Осуществление такого комплекса мероприятий возможно в медицинских организациях, имеющих соответствующее оснащение и квалифицированные медицинские кадры.

Штатные нормативы центра/больницы ПМП должны предусматривать должности врачей по ПМП различных клинических специальностей (анестезиолог, онколог, невролог, гериатр и др.), психотерапевта, медицинского психолога, рентгенолога, врача-методиста, социального работника и соответствующий штат среднего и младшего медицинского персонала.

При соблюдении вышеперечисленных условий центр/больница ПМП является основным структурным подразделением системы ПМП и осуществляет следующие функции:

- оказание специализированной ПМП неизлечимо больным гражданам;
- анализ состояния ПМП населению, эффективности и качества лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения больных на территории субъекта Российской Федерации;

- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни пациентов, требующих оказания ПМП;
- участие в организации и проведении научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации врачей и медицинских сестер медицинских организаций по вопросам ПМП;
- методическое руководство и консультативная помощь врачам-специалистам медицинских организаций по вопросам ПМП больным;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Таким образом, предлагаемые региональные модели организации оказания ПМП позволят создать эффективную систему ПМП в каждом субъекте РФ с учетом конкретных географических, демографических, экономических условий и культурологических особенностей регионов, что обеспечит оказание качественной ПМП на условиях равной доступности для всего населения региона. В то же время организационно-методологическая модель 2, основу которой составляет центр/больница ПМП, является, на наш взгляд, моделью выбора, поскольку обладает целым рядом существенных преимуществ:

- позволяет оказывать эффективную ПМП пациентам в полном объеме в рамках замкнутого контура без привлечения сторонних медицинских организаций;
- предоставляет возможность оказания комплекса медицинских вмешательств для улучшения качества жизни пациентов неонкологического и онкологического профиля в амбулаторных условиях, в том числе на дому, в дневном стационаре и стационаре;
- позволяет проводить анализ эффективности и качества оказания ПМП населению и диспансерного наблюдения за пациентами;
- способствует развитию методологии оказания ПМП, позволяет внедрять новые медицинские технологии: малоинвазивную хирургию (стомирование, реканализация, стентирование); респираторную поддержку с режимами вспомогательной вентиляции легких; детоксикацию (фотомодификация крови, энтеросорбция); фотодинамическую терапию (наружная и эндоскопическая); регионарное обезболивание с использованием портов, помп и дозаторов; нутритивную поддержку, в том числе с использованием помп;
- обеспечивает возможность подготовки квалифицированных кадров по ПМП для регионального здравоохранения;
- дает возможность эффективного взаимодействия медицинских организаций и учреждений социального обслуживания населения в целях улучшения качества жизни пациентов и их родственников;
- позволяет в короткие сроки обеспечить этим видом медицинской помощи неизлечимых пациентов с учетом ее равнозначной доступности в каждом субъекте РФ.

Такой подход к организации оказания ПМП позволит эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы систем здравоохранения и социальной защиты населения для решения целого ряда медицинских и социальных проблем пациентов, нуждающихся в ПМП, обеспечения адекватного контроля боли и других тяжелых симптомов, повышения качества жизни пациентов и их родственников, снижения социальной напряженности в обществе.

2. РОЛЬ И МЕСТО ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕТОДОВ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ*

Г.А. Новиков, А.Д. Каприн, Е.С. Введенская, М.А. Вайсман, С.В. Рудой

Современный этап развития ПМП в России характеризуется бурным ростом профессионального интереса к проблеме и развития методологии улучшения качества жизни пациентов. Практически все известные в медицине высокотехнологичные методы диагностики и лечения широко и с успехом применяются в ПМП и являются основой методологии повышения уровня качества жизни пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями. К инструментальным методам диагностики, которые применяются в ПМП, относятся УЗИ, рентгенологическое обследование, ФГДС, ФБС, ФКС, радионуклидная диагностика и ПЭТ-КТ. Инструментальные лечебные вмешательства включают дренирование полостей, стентирование полых органов, формирование стом, лучевую терапию, респираторную поддержку, фотодинамическую терапию, интервенционные методы терапии хронической боли и др.

В связи с вышеизложенным, важной задачей сегодня является научно обоснованное определение потребности пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями в специализированной ПМП с применением инструментальных диагностических и лечебных вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, оказываемой квалифицированными специалистами в условиях специализированного стационара. По имеющимся данным, в последние годы наибольшее распространение в паллиативной медицине получили нижеперечисленные методы.

Минимально-инвазивные хирургические (эндовидеохирургические, эндоскопические) технологии: методика чрескожной пункционной эндоскопической гастростомии; методика эндоскопического стентирования пи-

* Источник: Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — С.39–62.

шевода и кардии желудка, двенадцатиперстной, толстой кишки; методика эндоскопического стентирования желчевыводящих протоков; методика эндоскопического лигирования вен пищевода и желудка — позволяют возможность уменьшить или ликвидировать проявления таких симптомов, как дисфагия, тошнота, рвота, запоры, болевой синдром, а также позволяют создать условия для проведения энтерального питания.

Лучевая терапия занимает достойное место в паллиативной медицине, применяется с целью устранения или предупреждения тягостных симптомов, связанных с прогрессированием опухолевого процесса. На сегодняшний день определено место паллиативной лучевой терапии с целью улучшения качества жизни: воздействие на метастазы в головной мозг — улучшение физической активности, уменьшение болевого синдрома; на костные метастазы (в том числе осложненные патологическими переломами) — улучшение физической активности, уменьшение болевого синдрома; при опухолевой компрессии спинного мозга — улучшение физической активности и устранение нарушений функций органов малого таза; при опухолевой компрессии или обструкции полых органов — уменьшение и профилактика запоров, кишечной непроходимости, тошноты, рвоты, болевого синдрома; при изъязвлении опухоли и кровоточивости, прежде всего при невозможности проведения оперативного вмешательства. Существуют простые, доступные и экономичные методики конвенциональной лучевой терапии, которые позволяют быстро устранить тягостные симптомы в терминальной стадии заболевания.

Респираторная поддержка (инвазивная и неинвазивная), включающая в себя целый ряд методик, обеспечивающих адекватную вентиляцию легких, назначается по соответствующим медицинским показаниям независимо от этиологии развития острой или хронической дыхательной недостаточности. Симпатические блокады используются при некупируемой (резистентной) хронической боли, которая не поддается фармакотерапии. Физические методы позволяют уменьшить болевой синдром, снизить интоксикацию, санировать распадающиеся опухоли и эпителизировать трофические язвы.

Учитывая вышесказанное, не вызывает сомнений необходимость и целесообразность применения перечисленных инструментальных методов с целью улучшения качества жизни пациентов с учетом показаний и противопоказаний к их применению в различных условиях оказания ПМП. Выбор тактики при оказании ПМП зависит от знаний и умений врача, уровня его клинического мышления и профессионального опыта, доступности и возможности использования тех или иных инструментальных методов диагностики и лечения. Выбор того или иного лечебного метода определяется причиной патологического симптома, его выраженностью, общим состоянием пациента, его функциональными возможностями. Для оптимизации выбора тактики ПМП целесообразно использовать синдромный подход.



Рис. 1. Распространенность основных патологических симптомов у пациентов на основании самооценки (% от числа опрошенных)

В конце 2018 года было проведено первое в России эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности в ПМП пациентов онкологического профиля в 9 регионах РФ. Основная цель исследования — научное обоснование и разработка мероприятий по совершенствованию организации и повышению доступности ПМП пациентам онкологического профиля, а также оценка эффективности и безопасности методов диагностики патологических симптомов.

По полученным данным, распространенность патологических симптомов у онкологических пациентов 2-й и 4-й клинических групп распределилась следующим образом: слабость 83,22%, утомляемость 79,66%, боль 74,40%, снижение аппетита 64,54%, бессонница 49,56%, депрессия 47,32%, тошнота 46,68%, одышка 46,29%, запор 36,34%, кашель 28,00%, рвота 26,00%, затруднение глотания 18,68%, диарея 11,90%, пролежни 3,37% (рис. 1).

По результатам опроса, у пациентов имеется от 1 до 16 (в среднем 5) патологических симптомов. При анализе результатов оценки, проведенной врачами, было выявлено, что у пациентов имеются следующие симптомы и синдромы вне зависимости от степени их выраженности: хронический болевой синдром — 70,99% (CI95% 69,32–72,62%); нарушение сна — 43,82% (CI95% 42,03–45,63%), тошнота — 42,34% (CI95% 40,57–44,15%), депрессия — 38,08% (CI95% 36,32–39,85%), эндогенная интоксикация — 34,75% (CI95% 33,02–36,48%), дыхательная недостаточность — 31,98% (CI95% 30,30–33,69%), сердечно-сосудистая недостаточность — 31,32% (CI95% 29,67–33,04%), констипация — 22,35% (CI95% 20,86–23,89%), рвота — 19,94% (CI95% 18,52–21,43%), церебральная недостаточность — 17,43%

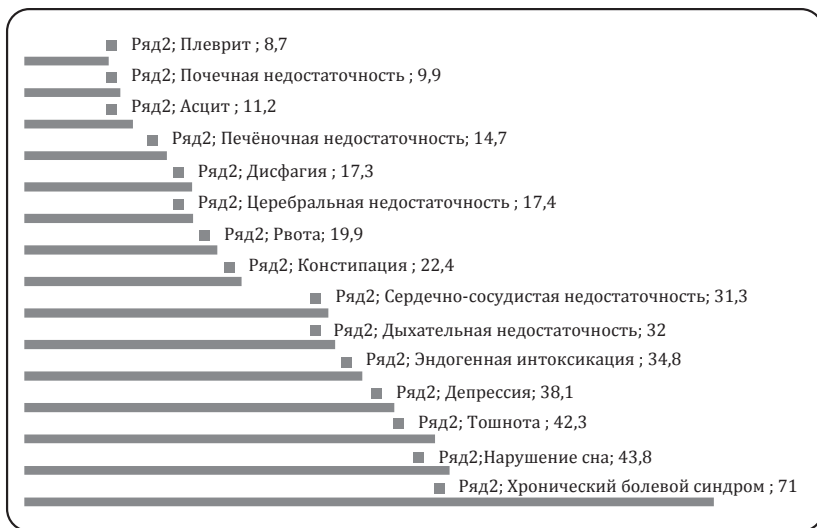


Рис. 2. Наиболее часто встречающиеся симптомы и синдромы у пациентов с диагнозом ЗНО 2-й и 4-й клинических групп, состоящих на учете в онкологической службе в регионах-участниках исследования (% от общего числа опрошенных пациентов, по мнению врачей, которые проводили оценку, вне зависимости от степени выраженности симптомов)

(СІ95% 16,07–18,83%), дисфагия — 17,27% (СІ95% 15,94–18,69%), печеночная недостаточность — 14,66% (СІ95% 13,40–15,98%), асцит — 11,17% (СІ95% 10,06–12,36%), почечная недостаточность — 9,89% (СІ95% 8,84–11,02%), плеврит — 8,66% (СІ95% 7,67–9,73%) (рис. 2).

Хронический болевой синдром слабой интенсивности выявлен у 39,45% (СІ95% 37,69–41,24%), умеренной — у 19,36% (СІ95% 17,95–20,83%), и сильной интенсивности — у 14,59% (СІ95% 13,34–15,91%) опрошенных пациентов. Расчет 95% доверительного интервала 33,95% (СІ95% 32,29–35,73%) дает основание утверждать, что не менее 32,00% опрошенных (с диагнозом ЗНО любой стадии) страдали от боли средней и сильной интенсивности, что соответствует результатам целого ряда зарубежных исследований (уровень боли у пациентов вне зависимости от стадии ЗНО), проведенных в последние 40 лет.

Важным этапом в определении причины развития патологического симптома и определении тактики ПМП является полноценная диагностика. Результаты проведенного эпидемиологического исследования показали, что при обследовании пациентов при оказании ПМП применялись следующие инструментальные методы диагностики (табл. 1).

Таблица 1
Методы диагностики, использованные при обследовании пациентов при оказании ПМП

| Методы диагностики | % от числа опрошенных пациентов |
|---|--|
| Методы функциональной диагностики | |
| УЗИ | 80,15 |
| ЭКГ | 54,91 |
| ЭХО ЭГ | 25,06 |
| ФВД | 13,33 |
| УЗДГ сосудов | 0,05 |
| ОСГ | 0,05 |
| Методы лучевой диагностики | |
| Рентгенография | 61,66 |
| КТ | 29,07 |
| МРТ | 38,84 |
| ПЭТ | 2,51 |
| ММГ | 1,87 |
| Ирригоскопия | 0,91 |
| ОФЭКТ | 0,05 |
| Методы лабораторной диагностики | |
| Биохимический анализ крови | 84,25 |
| Клинический анализ крови | 80,79 |
| Общий анализ мочи | 71,61 |
| Онкомаркеры | 3,10 |
| ИГХ | 0,14 |
| Пунктат костного мозга | 0,05 |
| Методы эндоскопической диагностики | |
| ФГДС | 25,47 |
| Колоноскопия | 16,34 |
| Бронхоскопия | 10,04 |
| Уретероскопия | 2,65 |
| Лапароскопия | 2,46 |
| Торакоскопия | 1,14 |
| Цистоскопия | 1,00 |
| Ректороманоскопия | 0,05 |

Согласно полученным данным, применение перечисленных диагностических методов позволило определить причины развития и более точно оценить степень тяжести патологических симптомов и вероятный прогноз клинической ситуации (табл. 2).

Таблица 2
Причины развития патологических симптомов исследованных пациентов*

| Причина патологического симптома | % от числа опрошенных пациентов |
|----------------------------------|---------------------------------|
| Наличие метастазов | 52,85 (С195% 57,05–60,63%) |
| Эндогенная интоксикация | 35,55 (С195% 33,82–37,30%) |
| Асцит | 11,09 (С195% 9,98–12,28%) |
| Плеврит | 8,76 (С195% 7,77–9,84%) |
| Патологический перелом | 2,05 (С195% 1,57–2,63%) |

* – данные заполнялись не всеми исследователями и только в конце исследования

Все проводимые методы диагностики позволили выявить различные патологические симптомы у пациентов, что в итоге дало возможность проведения своевременной коррекции этих симптомов и улучшения качества жизни этих пациентов. Каких-либо нежелательных явлений при проведении диагностических исследований выявлено не было, что говорит об их безопасности.

Учитывая вышеизложенное, можно говорить о целесообразности использования следующих методов инструментальной диагностики при оказании ПМП пациентам онкологического профиля:

1. Лабораторная диагностика;
2. Функциональная диагностика;
3. Рентгенологическое исследование;
4. Эндоскопическое исследование.

Согласно полученным данным, боль — второй по распространенности симптом после слабости. У 85–90% онкологических пациентов, нуждающихся в ПМП, боль купируется с помощью системной фармакотерапии анальгетиками и адъювантами. Однако в 10–15% случаев возникает необходимость проведения интервенционных методов обезболивания (эпидуральная и спинальная анальгезия, радиочастотная нейроабляция, эпидуральная нейростимуляция и др.), что связано с особенностями патофизиологических механизмов возникновения хронической боли и развитием так называемого «патологического» типа боли. Лечение одышки у онкологических пациентов, нуждающихся в ПМП, основывается на понимании вызвавших ее причин. Они весьма разнообразны: обструкция дыхательных путей, метастатическое поражение легочной ткани, плевральный выпот и др. Далеко не всегда удается купировать одышку медикаментозными средствами, в таких ситуациях возможно применение респираторной поддержки и других инструментальных методов ПМП, таких как стентирование трахеи и бронхов, трахеостомия, торакоцентез, фотодинамическая терапия и др. В случаях развития дисфагии или рвоты, связанных со стенозирующими процессами в пищеводе и желудке, медикаментозная терапия практически не приносит облегчения. Значительно улучшают качество жизни пациентов стентирование пищевода или желудка, наложение гастростомы или фотодинамическая терапия. Наличие

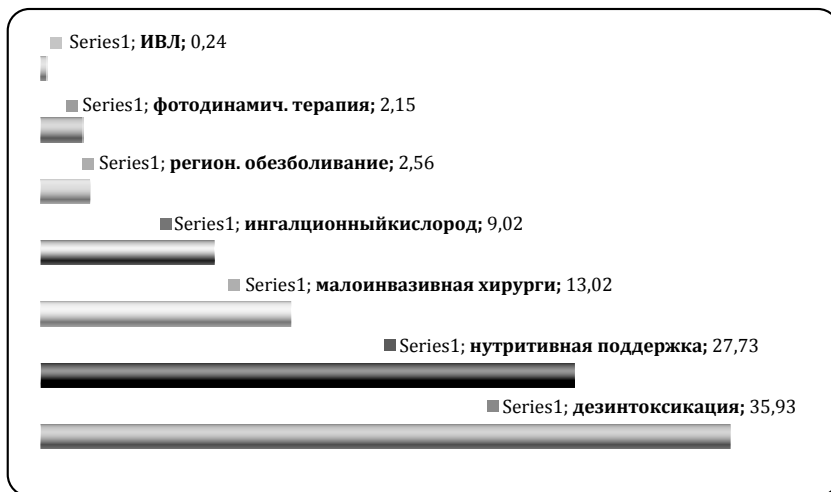


Рис. 3. Доля респондентов, которые нуждались в проведении различных медицинских вмешательств, по мнению врача (% от общего числа опрошенных)

кишечной непроходимости зачастую требует оперативного лечения, которое бывает противопоказано ослабленным пациентам. В этих случаях альтернативой может стать стентирование кишечника. Асцит также ухудшает качество жизни пациентов, может вызывать боль, рвоту, одышку. Облегчить состояние пациента возможно с помощью проведения лапароцентеза.

При бесперспективности специального лечения, когда возможности эрадикации основного заболевания исчерпаны, пациент подлежит целенаправленному симптоматическому лечению с обязательной оценкой его эффективности, что необходимо для своевременной коррекции лечебных мероприятий в динамике. При принятии решения о возможности применения инструментальных методов ПМП пациент направляется в специализированное отделение ПМП многопрофильной больницы или больницу (центр) ПМП, где есть возможности оказания мультидисциплинарной помощи. В ряде случаев, при отсутствии противопоказаний, инвазивные методы ПМП можно применять в дневных стационарах (например, лапароцентез, эпидуральную анестезию, фотодинамическую терапию и др.), где пациенты могут после процедуры несколько часов находиться под наблюдением медицинского персонала. Нецелесообразно направление таких пациентов в хоспис, где не предусмотрено проведение диагностических исследований и большей части медицинских вмешательств, даже малоинвазивных.

Проведенное эпидемиологическое исследование показало, что, по мнению врачей, пациенты нуждались в проведении следующих медицинских мероприятий: дезинтоксикации — 35,93% (СІ95% 34,19–37,67%), нутритивной

поддержке — 27,73% (СІ95% 26,12–29,38%), малоинвазивной хирургии — 13,02% (СІ95% 11,83–14,28%), ингаляции кислорода — 9,02% (СІ95% 8,01–10,11%), инвазивной ИВЛ — 0,24% (СІ95% 0,09–0,49%); регионарном обезболивании — 2,56% (СІ95% 2,02–3,19%), фотодинамической терапии — 2,15% (СІ95% 1,66–2,74%), локальной гипертермии — 0,26% (СІ95% 0,11–0,52%) (рис. 3).

Результаты исследования дают основания считать, что в оказании паллиативной специализированной МП в условиях отделения ПМП нуждаются 20,24% (СІ95% 18,81–21,73%) пациентов, в условиях стационара хосписа — 6,64% (СІ95% 5,77–7,59%).

Потребность в специализированной ПМП, определенная на основании необходимости в проведении малоинвазивных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов, составила 15,82% (СІ95% 14,52–17,18%) от всего числа опрошенных. Нижняя граница 95% доверительного интервала 14,52% позволяет утверждать, что не менее 14,52% онкологических больных 2-й и 4-й клинических групп нуждаются в паллиативной специализированной ПМП.⁴

⁴ Доверительные интервалы рассчитаны методом Клоппера-Пирсона. Гржибовский А.М. Доверительные интервалы для частот и долей. Экология человека. 2008; 5:57-60.

3. АЛГОРИТМЫ ВЫБОРА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ*

**Г.А. Новиков, М.А. Вайсман, С.В. Рудой, О.В. Зеленова,
Е.С. Введенская, Д.В. Подкопаев**

Одной из наиболее частых и серьезных клинических проблем у пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, является боль. В конце жизни умеренную и сильную боль будут испытывать 80% пациентов со СПИДом и злокачественными опухолями, а также 67% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической обструктивной болезнью легких. У многих из них наблюдается боль, вызванная сопутствующими заболеваниями (ВОЗ, 2018). По данным проведенного в России в 2018 году эпидемиологического исследования, хроническая боль встречается у 71% онкологических пациентов по оценке врачей и у 74,4% по самооценке пациентов, при этом не менее 32% опрошенных пациентов оценивали интенсивность своей боли как среднюю и сильную. Это полностью совпадает с европейскими данными, свидетельствующими, что распространенность хронической боли у онкологических пациентов составляет более 70% (ESMO, 2018). Наиболее полный систематический обзор показывает распространенность боли в диапазоне от 33% у пациентов после противоопухолевого лечения, до 59% у пациентов, получающих специальное лечение, и до 64% у пациентов с распространенным опухолевым процессом. Боль часто встречается на ранних стадиях опухолевого процесса определенных локализаций, таких как рак поджелудочной железы (44%) и рак головы и шеи (40%). Увеличение выживаемости или продление жизни с помощью специального лечения приводят к увеличению числа пациентов, испытывающих постоянную боль, связанную с проводимым лечением и/или заболеванием. Приблизительно 5–10% излеченных от онкологического заболевания пациентов страдают от хронической сильной боли, которая значительно ухудшает качество их жизни. Исследования, проведенные в странах Европы и США, показали, что болевой синдром присутствовал на всех стадиях онкологического процесса,

* Источник: Новиков Г.А. Алгоритмы выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов. Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др. / Паллиативная медицина и реабилитация. 2019; 4: 5–13.

но от 56% до 82,3% пациентов не получали адекватной обезболивающей терапии. Полученные данные подтверждают необходимость ранней диагностики и адекватного лечения боли, что должно стать неотъемлемой частью лечения онкологических заболеваний.

Проведенные в Европе и США исследования показали большие экономические потери вследствие снижения производительности труда и дополнительных расходов на лечение пациентов с хронической болью различной этиологии. Два года назад в России была опубликована первая работа по расчету затрат на фармакотерапию хронической боли слабой и умеренной интенсивности (Новиков Г.А. и соавт., 2017). Авторы использовали клинико-экономические симуляторы для обоснования клинического выбора терапии в зависимости от интенсивности болевого синдрома и экономических показателей прямых затрат при использовании различных анальгетиков и адьювантов. Выбор осуществлялся на основе непатентованных международных названий лекарственных препаратов (МНН), торговые наименования (ТН) соответствующих МНН включены в симулятор по умолчанию и включают весь список зарегистрированных в России лекарственных препаратов. В зависимости от схемы терапии врач может выбрать любое ТН от оригинального препарата до воспроизведенных препаратов российского производства. В результате такой симуляции врач или лицо, принимающее решение, может видеть реальные затраты при закупке препаратов различных производителей. В случае необходимости симулятор может рассчитать и адьювантную терапию. Лекарственные препараты, включенные в симулятор, соответствуют регистру лекарственных средств, зарегистрированных на территории РФ, представлены по МНН с возможностью выбора определенного торгового наименования. Если лекарственный препарат входит в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, то цена, которую видит пользователь, соответствует официальной зарегистрированной цене, которую обязаны фиксировать производители при включении МНН в ограничительный список. В случае, если лекарственные препараты не входят в ограничительный список, то симулятор предлагает средневзвешенную рыночную цену, которая может быть изменена пользователем. Полученные результаты показали эффективность таких симуляторов и перспективность дальнейшей работы по их разработке и внедрению в практическое здравоохранение.

По общему признанию, адекватное обезболивание пациентов до сегодняшнего дня остается самой значимой проблемой паллиативной медицины. Ситуация обусловлена целым рядом причин, одной из которых является недостаточное знание медицинскими работниками теоретических основ формирования хронической боли, современной методологии противоболевой терапии, а иногда и профессиональная опиофобия. Для оказания качественной ПМП каждый специалист, занятый в этой сфере здравоохранения, должен обладать знанием этиопатогенеза и принципов лечения хронической боли, включая глубокое понимание характерных особенностей различных ее видов, а также

параметров и критериев эффективности и безопасности противоболевого лечения. План обследования составляется индивидуально для каждого пациента с хронической болью и зависит от данных анамнеза и выявленных симптомов. В каждом конкретном случае объем диагностических процедур и характер беседы должны соответствовать ситуации. Алгоритм диагностики и выбора метода лечения хронической боли включает в себя ряд последовательных этапов.

Оценка хронической боли

1. Оценка причин, механизмов развития и интенсивности хронической боли

В первую очередь необходимо выявить причину боли. Это поможет более рационально и точно выбрать метод противоболевой терапии для эффективного обезболивания и уменьшения побочных эффектов лечения. Наиболее частыми причинами развития боли у онкологических пациентов являются:

- непосредственное воздействие первичной или метастатической опухоли на органы и ткани;
- сопутствующая патология (ХСН, тромбозы, диабетическая и герпетическая невропатия и т.д.);
- специальное противоопухолевое лечение (хирургическое, лекарственное, лучевое);
- сопутствующая патология (констипация, кашель, рвота, гидронефроз и т.д.).

Следующий шаг — определение патофизиологических механизмов развития боли для наиболее правильного выбора эффективных средств и методов противоболевой терапии. Общеизвестны следующие патогенетические типы боли:

- ноцицептивная боль, вызванная продолжающимся повреждением тканей, подразделяется на соматическую (боль в костях) и висцеральную (боль в кишечнике или печени), в зависимости от места активации ноцицепторов;
- невропатическая, вызванная повреждением или дисфункцией периферических или центральных отделов нервной системы, или патологическим процессом в соматосенсорной системе (плечевая плексопатия, компрессии спинного мозга опухолью, аллодиния);
- дисфункциональная (психогенная), являющаяся сложным субъективным феноменом, связанная в основном с эмоциональными, социальными и психологическими факторами, окружающими болевую ситуацию.

У большинства пациентов с распространенным онкологическим процессом встречаются по крайней мере два типа болей, что может затруднять эффективное лечение при неточной диагностике патогенеза боли.

Третий шаг — оценка интенсивности боли. Наиболее часто интенсивность боли классифицируется как слабая, умеренная, сильная и нестерпимая. Тщательный подход к объективной оценке интенсивности боли повы-

шает вероятность эффективной противоболевой терапии и снижает риск нежелательных побочных эффектов лекарственного лечения. Для всесторонней адекватной оценки хронической боли необходимо выяснить:

- причины, начало, локализацию, характер, отсутствие/наличие иррадиации, длительность, интенсивность, количество прорывов боли в сутки, предполагаемый патофизиологический механизм, есть ли боль в покое и/или движении, качество ночного сна;
- наличие триггерных факторов, приводящих к боли;
- наличие факторов, облегчающих и ослабляющих боль;
- эффективность анальгетиков, их переносимость, наличие побочных эффектов.

2. Оценка общего состояния пациента

Оценка общего состояния пациента проводится на основе полного физикального обследования. Клиническая картина может быть дополнена с помощью инструментальных и лабораторных исследований. Необходимо определить степень влияния боли на повседневную активность пациента, работу, общественную жизнь, сон, аппетит, сексуальную функцию, настроение, благополучие и преодоление трудностей. Важно понять, насколько наличие боли, болезни и проводимого лечения влияет на физическое, психологическое состояние и социальные условия. Каково социальное окружение пациента, помогает ли кто-либо в осуществлении ухода. Важно выяснить осведомленность о болезни и прогнозе, степень тревоги и депрессии, наличие духовных потребностей, проблем в общении, суицидальных мыслей, расстройств личности, выраженность физических и эмоциональных симптомов. Необходимо выявить наличие сопутствующих заболеваний (дыхательная, почечная, печеночная недостаточность и т.д.), наличие опиофобии или неправильного представления о лечении боли, отношение к алкоголю или токсикомании.

3. Оценка возможности личного общения врача с пациентом и членами его семьи. Необходимо выделять достаточное количество времени для общения, чтобы понять потребности пациента, его близких и стать единой командой в борьбе за качество жизни страдающего от боли пациента.

Принципы лечения хронической боли

Информирование пациентов о возможном появлении боли на любой стадии заболевания, в том числе в результате диагностических вмешательств и/или лечения. Возможность общения с врачом по вопросам своих ощущений, эффективности и побочных эффектах терапии. Обучение пациентов надлежащему использованию лекарственных и нелекарственных методов противоболевого лечения. Участие пациентов в лечении улучшает понимание и оценку клинической ситуации врачом и способствует повышению эффективности противоболевого лечения.

Регулярное назначение анальгетиков при лечении хронической боли, исключая применение анальгетиков «по мере необходимости».

Удобство и управляемость терапии для пациента и его семьи. Пероральный путь введения анальгетиков при хорошей переносимости следует считать предпочтительным, за исключением случаев, когда пероральный прием невозможен из-за сильной рвоты, непроходимости кишечника или тяжелой дисфагии.

Тщательная оценка и адекватное лечение прорывной боли, определяемой как «преходящий приступ боли, возникающий на фоне относительно хорошо контролируемой фоновой боли». Типичные эпизоды имеют умеренную или высокую интенсивность, быстрое начало (минуты) и относительно короткую продолжительность (в среднем около 30 минут).

Применение стратегии «анальгетической лестницы» для лечения боли при злокачественных новообразованиях, основанной на последовательном трехступенчатом применении неопиоидных анальгетиков, слабых и сильных опиоидов (ВОЗ, 1992). Опиоидные анальгетики классифицируются на слабые и сильные по способности контролировать умеренную и сильную боль соответственно. Сегодня обсуждается возможность исключения второй ступени анальгетической лестницы, заменив слабые опиоиды низкими дозами сильных опиоидов.

Индивидуальный подход, учитывающий общее состояние пациента, сопутствующую патологию, данные лабораторных исследований, индивидуальную переносимость, риск развития побочных эффектов и желание пациента.

Комплексный подход к лечению боли онкологического генеза, включающий специальное противоопухолевое лечение, фармакотерапию анальгетиками и адьювантами, интервенционные методы анальгезии, психологическую коррекцию и реабилитационные методы.

Возможность проведения при необходимости диагностических исследований с целью уточнения причины боли (рентгенография, УЗИ, эндоскопия).

Изложенные принципы должны соблюдаться исключительно в совокупности, пренебрежение даже одним из них неизбежно приведет к ошибкам, неэффективности противоболевого лечения и развитию нежелательных побочных эффектов.

Фармакотерапия анальгетиками — основной метод лечения хронической боли

Основным методом лечения хронической боли у пациентов всех возрастных групп является системная фармакотерапия, которая оказывается эффективной более чем в 80% случаев. Парацетамол, НПВС (ибупрофен, диклофенак, целекоксиб, кетопрофен, напроксен) и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) общепризнаны для терапии онкологической боли на любой ступени «анальгетической лестницы». Важно следить и оценивать состояние пациента при длительном использовании НПВС из-за риска развития серьезных нежелательных явлений (желудочно-кишечного кровотечения, дисфункции тромбоцитов и почечной недостаточности). Селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут увеличить риск развития тромботических, сердечно-сосудистых побочных реакций и не снижают риск почечной недостаточности.

Трамадол широко применяется в лечении умеренной боли у онкологических пациентов, хотя при его использовании могут проявляться серьезные побочные эффекты — головокружение, тошнота, рвота и констипация. Следует помнить, что трамадол влияет на метаболизм серотонина и может вызывать судороги, особенно у пожилых пациентов. Также используется комбинированный препарат на основе трамадола, содержащий 37,5 мг трамадола и 325 мг парацетамола.

Хорошо зарекомендовал себя отечественный синтетический опиоидный агонист пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин (просидол), который применяется в виде подъязычных (защечных) таблеток. В последние годы в мировой практике лечения боли применяется тапентадол — мощный анальгетик, подобный трамадолу по механизму действия, являющийся агонистом мю-опиоидных рецепторов, но в отличие от трамадола селективно ингибирующий обратный захват норадреналина и оказывающий анальгетическое действие без участия фармакологически активных метаболитов.

Сильные опиоиды являются основой анальгетической терапии при лечении умеренной или сильной боли, при этом предпочтение отдается пролонгированным неинвазивным лекарственным формам. Данными последнего систематического обзора была подтверждена эффективность перорального морфина в качестве эффективного анальгетика при онкологической боли с низким уровнем неприемлемых нежелательных явлений. Трансдермальный фентанил также был рекомендован как эффективный и хорошо переносимый анальгетик. Эффективной альтернативой пероральному морфину является комбинированный опиоидный препарат оксикодон+наллоксон, который практически не вызывает запоров.

К опиоидам, рекомендуемым для лечения хронической боли из числа зарегистрированных в Российской Федерации, относятся пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин (просидол), тапентадол (палексия), бупренорфин, бупренорфин+наллоксон (бупраксон), морфин (морфина гидрохлорид, морфина сульфат, МСТ-континус), оксикодон+наллоксон (таргин) и трансдермальная терапевтическая система фентанила (фендивия). Промедол, омнопон, а также буторфанол категорически не рекомендуются для лечения хронической боли.

Несмотря на предпочтительность неинвазивного введения анальгетиков при лечении хронической боли, при необходимости срочного облегчения сильной боли возможно их парентеральное применение, обычно подкожное или внутривенное. При переходе от перорального применения морфина к парентеральному для получения эквивалентного эффекта начальную дозу препарата следует уменьшить в 2–3 раза. В дальнейшем может потребоваться коррекция дозы в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от ситуации.

Применение опиоидов может вызывать различные серьезные и даже опасные для жизни побочные эффекты, включая спутанность сознания, сонливость и галлюцинации, вызванные накоплением токсичных метаболитов.

Особенно тщательный выбор препарата и коррекция дозы необходимы при почечной недостаточности. При легкой степени почечной недостаточности используют меньшие дозы с увеличенными интервалами введения. У пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (включая пациентов, находящихся на гемодиализе) предпочтение отдается бупренорфину или фентанилу. Учитывая гетерогенность и сложность хронической боли у онкологических пациентов, тщательный подбор дозы опиоидного анальгетика крайне важен для достижения оптимального баланса между обезболиванием и нежелательными побочными эффектами.

Если выбранный опиоид не обеспечивает адекватной анальгезии или вызывает неуправляемые побочные эффекты, его следует отменить и перейти на другой опиоидный анальгетик в соответствующей эквивалентной дозе. Подбор эквивалентной дозы при замене опиоида — не просто математический расчет, это часть процесса комплексной оценки опиоидной терапии. Врач должен оценить общую клиническую ситуацию, интенсивность боли, уровень анальгезии и побочных эффектов, сопутствующие заболевания и их лечение, чтобы исключить любой возможный фармакокинетический фактор, который может снижать эффективность противоболевой терапии.

Персонализированный подход к выбору противоболевой терапии является определяющим для адекватного контроля боли, поэтому врач должен привлечь пациента к планированию лечения для лучшей осведомленности относительно его состояния и доступности возможных вариантов обезбоживания. После составления плана лечения очень важно, чтобы принятая схема неукоснительно соблюдалась и постоянно контролировалась для успешного достижения цели, с точки зрения как врача, так и пациента.

Титрование — процесс, при котором быстро изменяют дозу опиоидного анальгетика, стараясь достичь адекватного облегчения боли, но избежать нежелательных побочных эффектов. Для этой цели оптимальным считается применение препаратов короткого действия. Индивидуальное титрование должно начинаться с минимальной рекомендуемой дозы опиоида и увеличиваться до достижения оптимальной анальгезии без неприемлемых побочных эффектов. После успешного титрования можно переходить на использование опиоидных анальгетиков пролонгированного действия.

Тщательное титрование в начале и коррекция дозы в процессе лечения опиоидами необходимы у пожилых, ослабленных пациентов, а также при почечной дисфункции, поскольку накопление токсичных метаболитов может вызывать различные нежелательные и даже опасные для жизни побочные эффекты, включая спутанность сознания, сонливость и галлюцинации.

Профилактика и лечение побочных эффектов опиоидных анальгетиков

При лечении боли опиоидами всегда необходим баланс между анальгетическим и побочными эффектами. Профилактика и контроль побочных эффектов являются важными аспектами противоболевой терапии, требуют

постоянной оценки в динамике и пересмотра стратегии лечения при необходимости. У многих пациентов отмечается побочное действие опиоидных анальгетиков на функцию кишечника (запор, вздутие живота, неполная эвакуация, повышенный желудочный рефлюкс, тошнота, рвота) и центральной нервной системы (сонливость, когнитивные нарушения, спутанность сознания, галлюцинации и др.). Частота и выраженность нежелательных явлений уменьшаются при снижении дозы опиоидного анальгетика, что может потребовать изменения тактики обезболивания для достижения адекватной анальгезии, в частности, включения в комплекс противоболевой терапии адъювантов, интервенционных методов или лучевой терапии. Некоторые побочные эффекты, особенно со стороны центральной нервной системы, могут быть вызваны накоплением токсичных метаболитов опиоидных анальгетиков, поэтому полезным может быть смена препарата или пути его введения.

Для уменьшения выраженности опиоид-индуцированных побочных эффектов могут использоваться симптоматические средства, например, метоклопрамид и антидопаминергические препараты часто используются для лечения тошноты и рвоты. Для лечения зуда обычно рекомендуются антигистаминные препараты и блокаторы серотониновых 5-HT₃ рецепторов. Наиболее распространенными проявлениями дисфункции кишечника являются констипация, снижение перистальтики, неполная эвакуация при дефекации, твердый стул. К первой линии лечения дисфункции кишечника обычно относят комбинированное применение стимулятора моторики и более мягкого слабительного, увеличенное потребление жидкости и пищевых волокон, а также физические упражнения. Риск развития опиоид-индуцированного запора снижает применение перорального пролонгированного комбинированного препарата оксикодон+налуксон за счет блокирования антагонистом μ -рецепторов налоксоном опиатных рецепторов кишечника. Аналогичным действием обладает отечественный комбинированный препарат бупренорфин+налуксон. Во всех случаях опиоидной депрессии дыхания для лечения незамедлительно используется парентеральное введение налоксона.

Лечение прорывной боли

Прорывная боль — временное обострение боли, которое может возникнуть у пациентов со стабильной и адекватно контролируемой фоновой болью, которую не обязательно лечили опиоидами (Delphi, 2016). Введение лекарств по мере необходимости является традиционным в лечении прорывной боли. На фоне планового приема опиоидного анальгетика пролонгированного действия лечение прорывов боли осуществляется назначением опиоида короткого действия (морфина гидрохлорид, фентанила цитрат) в дозировке, обычно эквивалентной 10–15% от общей суточной дозы базовой терапии. При необходимости введения более четырех доз препарата короткого действия следует провести коррекцию базовой опиоидной терапии.

Лечение невропатической боли

Невропатическая боль возникает вследствие повреждения соматосенсорной системы. У онкологических пациентов она может быть связана с непосредственным воздействием опухоли, осложнением специального лечения (химио-, лучевая терапия, хирургическое вмешательство), либо паранеопластическими синдромами. Ее общая распространенность у онкологических пациентов варьируется от 19% до 39,1%, пациенты с невропатической болью имеют самые высокие показатели по болевым шкалам и самые низкие по качеству жизни.

Лечение невропатической боли требует использования большего количества лекарственных препаратов, при недостаточной эффективности неопиоидные и опиоидные анальгетики могут сочетаться с трициклическими антидепрессантами и/или противосудорожными препаратами в качестве адъювантов и местным применением лидокаина 5% в виде пластыря. В целом ряде исследований показано, что добавление адъювантов к лечению опиоидами улучшает контроль боли в течение 4–8 дней, но увеличивает вероятность побочных эффектов. Эффективность и переносимость терапии должны контролироваться в течение всего лечения. Применение кортикостероидов в качестве адъювантов должно рассматриваться в случае компрессии нервов.

Большинство международных руководств по лечению невропатической боли настоятельно рекомендуют в качестве препаратов первой линии габапентин, прегабалин, дулоксетин, amitриптилин и лидокаин 5% местно в виде пластыря. Опиоиды и трамадол рекомендованы в качестве терапии второй линии, за исключением некоторых специфических клинических ситуаций.

Инвазивное лечение рефрактерной боли

По обобщенным данным, примерно 10% пациентов испытывают боль, которую трудно устранить с помощью пероральных или парентеральных анальгетиков. В таких случаях может потребоваться применение интервенционных методов обезболивания, включающих симпатические блокады, интратекальное обезболивание, нейромодуляцию, нейролизис, хордотомию. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в РФ в 2018 году, такие методы обезболивания проведены у 2,56% онкологических пациентов. Интервенционные техники могут использоваться как самостоятельно, так и в сочетании с системной фармакотерапией анальгетиками и адъювантами. Повышение эффективности обезболивания и уменьшение побочных эффектов терапии были доказаны при переходе от перорального к эпидуральному введению морфина. Качество эпидуральной анальгезии значительно улучшает совместное введение местных анестетиков, альфа-2-адренергических агонистов или антагонистов NMDA. Интратекальное введение опиоидов через туннельные катетеры или имплантируемые программируемые помпы

приводит к лучшей анальгезии при снижении потребления опиоидов и уменьшении количества системных побочных эффектов. Этот метод может с успехом применяться у пациентов, испытывающих боль в голове, шее, верхних и нижних конечностях, туловище. Он наиболее эффективен при болях ниже диафрагмы. Интратекальное обезболивание не применяют у пациентов с инфекциями, коагулопатией или очень короткой ожидаемой продолжительностью жизни. Наиболее часто используемыми препаратами являются морфин, баклофен, иногда в сочетании с местными анестетиками (бупивакаин). Периферические и плексусные блокады могут использоваться, когда боль возникает в области иннервации одного или нескольких периферических нервов, или вызвана патологическим переломом, или окклюзией сосудов. Периферические нервные блокады редко используются в качестве монотерапии, они всегда часть системной комбинированной анальгезии и сочетаются с мультимодальным подходом, применяемым ко всем болям онкологического генеза. Следует иметь в виду, что нейролитические блокады периферических нервов иногда приводят к невриту, что у пациентов с хорошим прогнозом может вызвать развитие симптомов более тяжелых, чем исходная боль.

Нейролитические блокады верхних отделов гипогастрального сплетения или ганглия используются при боли в области таза или промежности. Невролизис чревного сплетения при онкопатологии поджелудочной железы приводит к эффективному обезболиванию и снижению общего объема системной фармакотерапии и связанных с этим побочных эффектов. Спинальные нейролитические блокады используются у пациентов с болью в области промежности и малого таза (рецидив рака прямой кишки с локальной инфильтрацией) или болью в грудной клетке, связанной с реберным метастазированием, особенно если боль односторонняя. Они могут быть эффективны при деафферентационной боли, возникающей при распаде опухоли и инфильтрации нервов. Нейролитические блокады обычно эффективны в течение 2–4 месяцев и могут повторяться при рецидиве боли. Отрицательным моментом являются побочные эффекты этого метода, такие как онемение и дизестезии.

Хордотомия последнее время усовершенствована технологиями, позволяющими получить надежное тепловое воздействие в спиноталамическом тракте (ESMO, 2018). Высокая хордотомия эффективна при односторонней боли, ниже С4, цервикальная хордотомия — при боли в грудной стенке, связанной с мезотелиомой, если боль не контролируется традиционным медицинским лечением. Хирургическое лечение часто является предпочтительным для лечения боли при патологических переломах (боль при движении), но некоторые пациенты, получив и хирургическое лечение, и лучевую терапию, продолжают испытывать непреодолимую боль, плохо реагирующую на опиоиды. В таких случаях рекомендуется проведение хордотомии.

Стимуляция спинного мозга — метод нейромодуляции, хорошо зарекомендовавший себя при хронической невропатии, например, при синдроме

оперированного позвоночника или комплексном регионарном болевом синдроме. За последние годы технология этого метода значительно продвинулась (аппаратное обеспечение и алгоритм программирования, выбор формы и частоты электрических волн, совместимость с оборудованием для МРТ), и в настоящее время возможно его широкое применение для облегчения тяжелых болевых синдромов. Ограничения применения метода при боли онкологического генеза связаны с возможным распространением боли на области вне зоны действия стимулятора и возможностью неврологического дефицита. Тем не менее, стимуляция спинного мозга должна быть включена в методологию борьбы с болью, которая должна управляться междисциплинарной командой, обладающей навыками в этом типе вмешательства.

Роль инструментальных методов и специального противоопухолевого лечения в терапии боли

Боль встречается у 95% пациентов при сдавлении спинного мозга опухолью, что является экстренной ситуацией в онкологии. Боль является ранним клиническим признаком и обычно предвещает компрессию за несколько дней или месяцев, она может быть локальной (в спине или шее) и корешковой. В этой ситуации ранняя МРТ-диагностика и безотлагательная терапия являются urgentными, поскольку пациенты с уже развившимися неврологическими нарушениями имеют неблагоприятный прогноз.

Специальное противоопухолевое лечение (лучевая терапия, радиоизотопная и таргетная терапия), применяемое в сочетании с анальгетиками и адьювантами, играет важную роль в лечении боли, вызванной поражением костей скелета у онкологических пациентов. Хирургическое вмешательство показано при нестабильности позвоночника, вызванной метастатическим поражением без выявленного первичного очага, рецидивом после предыдущей лучевой терапии и единичными участками компрессии, особенно при наличии одиночного метастаза у пациентов в удовлетворительном общем состоянии. После операции проводится лучевая терапия пораженного участка позвоночника. Радиоизотопная терапия может быть эффективной в лечении боли различной локализации у пациентов с множественными метастазами в кости скелета. Бисфосфонаты являются частью стандартной терапии гиперкальциемии, патологических переломов и болевого синдрома при поражении костей скелета. Эффективным средством для лечения метастазов в кости считается деносумаб.

Обезболивание в конце жизни

По данным ряда исследований, 53–70% онкологических пациентов нуждаются в альтернативном обезболивании в течение последних месяцев и часов жизни. В силу разных причин непосредственно перед смертью боль часто стать рефрактерной и часто сопровождается другими тяжелыми симптомами, такими как одышка, возбуждение, бред и беспокойство, любой

из которых может усугубить страдания пациента. В этой ситуации дальнейшее применение стандартных подходов следует считать исчерпанным как не способствующее адекватному обезболиванию. Рекомендуется рассмотреть вопрос о медикаментозной седации, которая в некоторых случаях является единственно возможным терапевтическим вариантом облегчения страданий. Во всех случаях перед введением седативных препаратов все возможные причины боли должны быть тщательно оценены и обсуждены на междисциплинарном консилиуме с привлечением специалистов по психиатрической, психологической и духовной помощи. Наиболее часто для медикаментозной седации используются опиоиды, нейролептики и бензодиазепины. Вне зависимости от используемого препарата (или препаратов) при его назначении в первую очередь проводится титрование дозы до достижения адекватного облегчения состояния, с последующим продолжением терапии для закрепления и поддержания эффекта. Необходимо постоянно оценивать эффективность проводимой терапии в динамике. Слишком частое использование седации для облегчения боли у онкологических пациентов свидетельствует о необходимости пересмотра методологических подходов к обезболиванию, поиска и применения других возможных вариантов терапии хронической боли.

Таким образом, для осуществления эффективной и безопасной противоболевой терапии у онкологических пациентов алгоритм выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов должен включать в себя:

1. Клиническую оценку состояния пациента с хронической болью (в процессе специальной противоопухолевой терапии и/или в конечном периоде жизни), включая психологические и социальные аспекты качества жизни.
2. Оценка этиологии, патогенеза и интенсивности болевого синдрома.
3. Соблюдение всех современных принципов лечения хронической боли.
4. Выбор метода терапии хронической боли:
 - а — системной фармакотерапии как основного метода противоболевой терапии, включающего в себя основные анальгетические, адъювантные препараты и симптоматические средства; титрование, коррекцию дозировки и путей введения анальгетиков, включая прорывы боли; постоянное динамическое наблюдение за пациентом и коррекцию побочных эффектов;
 - б — при неэффективности системной фармакотерапии использование интервенционных методов обезбоживания, включающих симпатические блокады, интратекальное обезбоживание, нейромодуляцию, нейролизис, хордотомию;
 - в — по показаниям в комплекс противоболевой терапии могут быть включены инструментальные методы и специальное противоопухолевое лечение;

- г — у некоторых пациентов в конце жизни при рефрактерности боли, не поддающейся эффективному комплексному лечению, рекомендуется рассмотреть вопрос о возможности проведения медикаментозной седации для облегчения страданий пациента.
5. Использование в клинической практике клинико-экономических симуляторов для фармакотерапии хронической боли.
 6. Совершенствование организационно-методологических и экономических подходов к эффективной и безопасной терапии хронической боли у онкологических пациентов с целью улучшения качества их жизни.

4. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ*

**Г.А. Новиков, Е.С. Введенская, А.В. Палехов, А.П. Бессонов,
Д.В. Подкопаев, М.А. Вайсман, С.В. Рудой**

В последние годы в России, как и во всем мире, растет онкологическая заболеваемость. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из основных причин смерти населения. Так, по данным статистики, в 2018 году в нашей стране от ЗНО умерли 293 704 человека. Несмотря на предпринимаемые меры, показатель запущенности (IV ст.) в 2018 году составил 23,9%, одногодичной летальности 25,8%.

Одной из актуальнейших задач, которая стоит перед онкологами и врачами, оказывающими ПМП, является купирование сложных и комплексных проявлений болезни, основными из которых являются ХБС, синдром анорексии-кахексии, явления снижения физической активности/слабости и психоэмоциональные нарушения, которые не только появляются в последние недели жизни пациента, но часто развиваются в процессе проведения радикального лечения. Поэтому важной проблемой паллиативной онкологии в настоящее время является поиск лекарственных средств, которые могли бы оказывать не только определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и улучшать качество жизни пациентов, уменьшая одновременно проявления различных симптомов болезни.

По данным различных авторов, одно из лидирующих мест в списке тягостных симптомов, которыми страдают пациенты с диагнозом ЗНО, занимает ХБС, наивысшая интенсивность и распространенность которого отмечается при генерализации процесса.

Как уже указывалось выше, ХБС, вне зависимости от его интенсивности, встречался у 71,00% онкологических пациентов 2-й и 4-й клинических групп. При этом по оценке врачей на умеренную и сильную боль, требую-

* Источник: Современные возможности лекарственной терапии с целью улучшения качества жизни онкологических пациентов: методические рекомендации / Г.А. Новиков, Е.С. Введенская, А.В. Палехов и др. — М.:, 2020. 36 с.

щую назначения опиоидных анальгетиков (ОА), жаловались более половины (32,51% и 18,4% соответственно) опрошенных пациентов, подавляющее большинство из которых нуждалось в длительном применении лекарственных препаратов данной группы.

С целью повышения качества анальгетической терапии в последние несколько лет Минздравом России внесены многочисленные изменения в нормативные акты в сфере использования сильнодействующих наркотических и психотропных лекарственных средств, что сегодня дает возможность врачам избавлять пациентов от страданий и своевременно назначать ОА в соответствии с интенсивностью боли. Важно отметить, что при этом, как правило, увеличивается период применения этих лекарственных средств.

Кроме того, развитие специальных методов лечения позволило значительно увеличить продолжительность жизни онкологических пациентов, что в свою очередь также может способствовать продлению периода использования ОА. Таким образом, в связи с длительным применением ОА все более значимой становится проблема роста доз наркотических средств (НС), связанная с развитием опиоидной толерантности. Рост анальгетических доз, в свою очередь, увеличивает риск появления нежелательных побочных эффектов, снижая тем самым и качество обезболивания.

Необходимость комбинации НС со вспомогательными (адьювантными) анальгетиками для потенцирования обезболивающего эффекта и целенаправленного воздействия на различные механизмы развития хронической боли не вызывает сомнения, но указанная тактика, в свою очередь, может приводить к вынужденной полипрагмазии. С целью повышения эффективности проводимой терапии необходимо искать способы снижения скорости развития опиоидной толерантности, но избегая при этом вынужденной полипрагмазии. Решению указанных задач может способствовать применение отечественного лекарственного препарата гидразина сульфата (Сегедрина). Включение в схему терапии пациентов с распространенными формами ЗНО гидразина сульфата способствует более эффективному купированию ХБС и позволяет избежать вынужденной полипрагмазии, обусловленной не только необходимостью применения нескольких препаратов в связи с тяжестью самого ХБС, но и профилактикой побочных явлений препаратов.

Кроме того, качество жизни онкологических пациентов в значительной степени снижается в связи с развитием синдрома анорексии-кахексии — третьей по значимости (после боли и слабости) причины ухудшения состояния. Важно, что САКОБ не только снижает качество жизни пациентов, но и зачастую является причиной отказа от химиотерапии.

По статистическим данным в нашей стране, и за рубежом, у 31–87% онкологических пациентов снижается масса тела до начала терапии. Около половины из них отмечают снижение массы тела на 10%, а у четверти

дефицит массы тела составляет около 20%. В случае 30% потери массы тела наступает смерть. Действительно, САКОБ встречается у большинства онкологических пациентов в терминальной стадии заболевания и, по наблюдениям Уоррена с соавторами, является причиной смерти 22% онкологических пациентов.

Лечение пациентов с САКОБ направлено на коррекцию возможных осложнений противоопухолевой терапии, таких как анорексия, болевой синдром, стоматит, диарея, тошнота, рвота и других осложнений. При этом основная цель лечения пациентов с САКОБ — сокращение темпов или прекращение дальнейшей потери массы тела и скелетной мускулатуры. Хорошо известно, что лечение должно проводиться только комбинацией препаратов.

Основные усилия в борьбе с кахексией должны быть направлены на улучшение качества питания и аппетита, предотвращение потери массы тела или ее восстановление. Однако из-за повышенного уровня метаболизма усиление энтерального (естественным путем или зондового), парентерального питания в большинстве случаев не приводит к желаемому эффекту.

Учитывая патогенетические механизмы развития САКОБ, более эффективной стратегией терапии должны быть лекарственные препараты, которые будут приводить к уменьшению процессов катаболизма белка, инсулинорезистентности и другим аспектам, влияющим на потерю массы тела и снижение аппетита. Применение гидразина сульфата помогает решать и эти задачи у большинства онкологических пациентов. Препарат активно влияет на метаболические нарушения, вызываемые опухолью, уменьшая при этом утилизацию энергии; влияет на активность липогенных энзимов, оказывает прямое или косвенное влияние на аппетит, что повышает объем принимаемой пищи и вторичное увеличение массы тела; увеличивает показатель общего белка в плазме крови.

Кроме того, прослеживается четкая корреляция между психологическим состоянием пациента со ЗНО, наличием психопатологической симптоматики и качеством их жизни (КЖ).

Онкологическое заболевание нарушает психическое здоровье пациента и провоцирует появление психопатологических симптомов, таких как тревога, депрессия, дисфория, астения, которые могут существенно затруднять социальную адаптацию и препятствовать улучшению КЖ.

В этой связи заслуживает внимания психотропный эффект гидразина сульфат, который реализуется благодаря угнетению моноаминоксидазы по аналогии с механизмом действия антидепрессантов. Важно, что препарат хорошо сочетается с ОА, в то время как при назначении различных групп психотропных препаратов в комбинации с ОА требуется осторожность.

В связи с вышеизложенным, актуальной проблемой паллиативной онкологии в настоящее время является поиск лекарственных средств, которые

могли бы оказывать не только определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и улучшать качество жизни пациентов, уменьшая одновременно проявления различных симптомов болезни.

Методология применения гидразина сульфата

Гидразина сульфат (Сегидрин) разработан в НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова в 1971 году. Полный цикл производства препарата осуществляется на территории России. Препарат выпускается в таблетках кишечно-норастворимых, покрытых пленочной оболочкой. Одна таблетка содержит действующее вещество: гидразина сульфат (Сегидрин) 60 мг. По 10 таблеток в контурной ячеековой упаковке; по 50 таблеток в банках полимерных. По 5 контурных ячеековых упаковок или 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона. Рекомендовано хранить препарат в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

Гидразина сульфат — препарат разнопланового действия. Он не является средством для проведения химиотерапии, но обладает специфическим действием на опухолевые клетки благодаря способности тормозить активность фосфоэнолпируваткарбокскиназы и, как следствие, неопластический глюконеогенез.

Препарат может воздействовать на рост опухоли, оказывает влияние на ряд биохимических показателей: ингибирует моноаминоксидазную активность, снижает проницаемость мембран клеток и биомембран субклеточных структур, является ингибитором метаболизма ксенобиотиков. Оказывает симптоматическое лечебное действие при злокачественных новообразованиях в далеко зашедших стадиях. Не обладает миелодепрессивными и другими побочными действиями, характерными для многих других противоопухолевых препаратов. Он улучшает качество жизни онкологических пациентов с распространенными формами рака, что определяет его показания при проведении симптоматической терапии. В 80-х годах XX века Сегидрин был подвергнут серьезным исследованиям в Институте онкологии им. проф. Н.Н. Петрова — ведущем клиническом центре страны. Пять онкологических институтов (Санкт-Петербург, Киев, Вильнюс, Москва, Ростов-на-Дону) и 4 нейрохирургические клиники Санкт-Петербурга подтвердили: Сегидрин помогает больным с практически ИСЧЕРПАНЫМИ возможностями любого принятого в онкологической практике лечения. Накоплен опыт применения Сегидрина при 48 типах опухолей, но лучшие результаты получены при лечении опухолей головного мозга. В этих случаях он эффективен в 71% наблюдений. Без препарата такие пациенты живут в среднем полгода, Сегидрин же может увеличить продолжительность жизни в 2,5 раза. При опухолях других локализаций рост опухоли приостанавливается примерно у одного из десяти пациентов. При некоторых вариантах рака обнаружен положительный эффект при комбинирован-

ном применении препарата и традиционной химиотерапии (увеличение продолжительности жизни в 1,5 раза).

Механизмы действия

В многочисленных исследованиях было показано действие гидразина сульфата, ингибирующее метаболизм ксенобиотиков. Ингибирующий эффект ответственен за модифицированное гидразином сульфатом действие ксенобиотиков. В частности, было замечено резкое усиление гидразином сульфатом токсичности этанола и барбитуратов. Препятствующее микросомальному окислению влияние гидразина сульфата предотвращает нормальный метаболизм этих соединений, что и ведет к резкому увеличению их токсичности. Однако ингибирование метаболизма не обязательно увеличивает токсичность ксенобиотика, все зависит от характера токсического действия ксенобиотика и его метаболитов, от соотношения доз гидразина сульфата и ксенобиотика, от последовательности и временных соотношений их введения и др. Гидразина сульфат (Сегидрин) оказывает сильное воздействие на активность и изоферментный состав митохондриальной моноаминоксидазы (МАО) опухолей.

Препарат Сегидрин, как и другие гидразины, является конкурентным ингибитором МАО за счет связывания с активными центрами фермента. Кроме того, он оказывает и специфическое влияние на биосинтез фермента. Ингибирование МАО ведет к накоплению биогенных аминов (серотонин, адреналин и др.). Препарат Сегидрин является стабилизатором цитомембран. Причем это относится как к клеточной мембране, так и к мембранам клеточных органелл. При этом на искусственные мембраны Сегидрин не влияет. Препарат Сегидрин действует на активность некоторых ферментов и вмешивается в ряд биохимических процессов. Некоторую роль в действии препарата Сегидрин может играть и ингибирование глюконеогенеза. Однако главным звеном является ингибирование МАО. При этом механизм может складываться как результирующая воздействий на ряд биохимических звеньев.

Результаты клинического изучения препарата Сегидрин у 740 пациентов со ЗНО различных локализаций выявили положительное симптоматическое действие препарата, в разной степени уменьшающее тяжелые проявления болезни, у 46,5% пациентов: у 59,4% пациентов с саркомой мягких тканей, у 54,6% с ЛГМ, у 54,1% с ЗНО головы и шеи, у 53,0% с раком молочной железы, у 45,0% с раком желудка, у более 30% со ЗНО легких и лимфосаркомой. При этом у 50-70% пациентов из числа ответивших положительно на применение препарата отмечался умеренный симптоматический эффект, и у 30–50% — выраженный.

В случаях симптоматического эффекта обычно улучшение общего состояния пациента, а также уменьшение ХБС, наступает на 2–3-й неделях лечения, иногда в конце первого курса или во время 2-го. У некоторых па-

пациентов применение препарата Сегидрин позволяет достичь уменьшения интенсивности ХБС, что позволяет им сохранить удовлетворительную физическую активность. Указанный эффект может сохраняться до 2 месяцев даже на фоне прогрессирования онкологического процесса.

Препарат, конечно, не заменит применения ОА у пациентов с ХБС высокой интенсивности, но может отсрочить их назначение, замедлить рост опиоидной толерантности. Наилучшие результаты при использовании препарата Сегидрин были получены у пациентов, получавших небольшие дозы опиоидов, ведущих относительно активный образ жизни, проводящих 50% дневного времени в постели, хотя отдельные успешные клинические случаи наблюдались и у пациентов с физической активностью 3–4 балла по ECOG.

К числу характерных проявлений симптоматического эффекта препарата Сегидрин относится его своеобразное психотропное действие. Уже на 2–3-й неделе приема препарата более чем у половины пациентов наступает улучшение настроения, уменьшение признаков депрессии, пациенты становятся более активными. Подобное влияние препарата Сегидрин сохранялось и при прогрессировании опухоли. Указанные эффекты, безусловно, связаны со свойством препарата Сегидрин ингибировать МАО. К ингибиторам МАО относится целый класс антидепрессантов, до сих пор используемых в психиатрии (например, ипрониазид, также являющийся производным гидразина).

Показания к применению

Препарат применяется для симптоматического лечения местнораспространенных и диссеминированных форм злокачественных новообразований. При этом лекарственный препарат Сегидрин оказывает выраженное симптоматическое действие: снижение или устранение болевого синдрома (вплоть до отказа от наркотиков), чувства слабости, явлений дыхательной недостаточности (одышки), кашля, лихорадки, улучшение аппетита, повышение двигательной активности.

Препарат Сегидрин назначают пациентам со злокачественными новообразованиями в далеко зашедших стадиях (в т.ч. в претерминальной стадии заболевания), при рецидивах и метастазах, когда исчерпаны возможности всех радикальных, в т.ч. химиотерапевтических методов лечения.

Перечисленные показания определяют и порядок назначения гидразина сульфата — не только врачами-онкологами, в соответствии с его фармакологической группой «Другие противоопухолевые средства», но и самостоятельно врачами, оказывающими ПМП.

С учетом проведенных исследований и накопленного клинического опыта препарат Сегидрин показан как симптоматическое средство для применения у пациентов со следующими локализациями ЗНО: стромальные новообразования; новообразования трахеи, легкого, желудка, железы,

слюнных желез, гортани, гортаноглотки, губы, носоглотки, полости носа и придаточных пазух, ротоглотки, щитовидной железы, слизистой оболочки полости рта, шейки и тела матки; прямой, ободочной кишки и ректосигмоидного соединения; меланомы кожи, слизистых оболочек, соединительной и др. мягких тканей; молочной железы; нейроэндокринные новообразования; метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Возможно применение при других локализациях злокачественных опухолей.

Особенности симптоматического действия:

- снижает интенсивность боли или устраняет болевой синдром (вплоть до отмены ОА);
- уменьшает или устраняет одышку, кашель;
- уменьшает или устраняет чувство слабости;
- повышает двигательную активность, физическую выносливость;
- оказывает психотропное действие;
- повышает аппетит и снижает интенсивность потери массы тела;
- снижает лекарственную нагрузку на организм пациента (меньше лекарственных препаратов на прием) и повышает приверженность к терапии;
- уменьшает лихорадку, иногда до полной нормализации температуры тела;
- нормализует сон. В результате у пациента улучшается настроение, снижается чувство страха, уменьшаются проявления депрессии, появляется уверенность в своих силах и расширяется активность; сохраняется или значительно медленнее снижается физическая активность; повышается социальная активность; улучшается качество жизни.

Способ применения и дозы

Препарат Сегидрин назначают внутрь за 1–2 часа до или через 1–2 часа после еды или приема других препаратов. Взрослые принимают препарат по 1 таблетке 3 раза в день. Курсовая доза 100 таблеток. При плохой переносимости (повышенная чувствительность к препарату, расстройства пищеварения, бессонница, общее возбуждение, симптомы поражения периферической нервной системы и др.) необходимо уменьшить суточную дозу препарата до 2 таблеток в день (утром и вечером). Доза препарата на курс лечения при этом может не меняться.

Повторный курс лечения препаратом Сегидрин проводится с интервалом не менее 14 дней. Число курсов не ограничивается, при этом интервалы между курсами увеличиваются на 1–2 недели.

Побочное действие

Препарат Сегидрин, как правило, не вызывает побочных эффектов, возможны тошнота и умеренные расстройства пищеварения (5,6% случаев), проходящие при снижении суточной дозы препарата, или кратковременном (2–3-дневном) перерыве в лечении. При диспептических расстройствах назначают внутрь вяжущие и противовоспалительные средства, спазмолитики и антиэметики.

Ни в одном случае не было отмечено неспецифических симптомов миелодепрессии — анемии, и гипотензивного действия, влияния на уровень глюкозы в крови и другие показатели, не зарегистрировано кардиотоксических эффектов (даже у пациентов с выраженной патологией сердечно-сосудистой системы).

При длительном непрерывном приеме препарата Сегидрин возможны реакции со стороны периферической нервной системы в виде полиневрита (множественные парезы, мышечная слабость, снижение мышечного тонуса и чувствительности конечностей). При соблюдении перерывов между курсами этого осложнения удавалось избежать даже в случае проведения длительного лечения.

Редкие осложнения — бессонница, общее возбуждение, умеренно выраженные и преходящие явления полиневрита.

При нейротоксических эффектах целесообразно применение пиридоксина гидрохлорида (5% раствор витамина В₆ по 1 мл внутримышечно 1–2 раза в день), тиамин хлорида (витамин В₁), поливитаминных препаратов внутрь и внутривенного введения 20–40% раствора декстрозы (глюкозы).

Противопоказания для применения

Повышенная чувствительность к гидразина сульфату и вспомогательным веществам, входящим в его состав. Беременность и период лактации. Детский возраст (в связи с отсутствием опыта применения). Абсолютных противопоказаний к применению ЛП Сегидрин не выявлено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами, веществами, напитками, продуктами

Одновременный прием препарата Сегидрин с барбитуратами, этанолом, транквилизаторами, нейролептиками может привести к резкому усилению токсичности препарата Сегидрин.

В экспериментах на лабораторных животных в случае предварительного приема препарата Сегидрин эффективность лечения многими противоопухолевыми препаратами увеличивается (исключение — циклофосфамид).

Препарат Сегидрин подавляет противоопухолевое действие циклофосфана.

В период лечения противопоказано употребление всех видов алкоголя и прием снотворных из группы барбитуратов (фенобарбитал, нембутал) вследствие резкого возрастания токсического действия этих веществ.

Во время прохождения лечения лекарственным препаратом Сегидрин необходимо исключить употребление этанолсодержащих напитков, а также продуктов, богатых тирамином: сыр, изюм, консервированные продукты, колбасы, йогурты.

Порядок назначения

Препарат назначается самостоятельно врачами-онкологами и врачами, оказывающими как специализированную, так и первичную паллиативную медицинскую помощь.

5. ТЕХНОЛОГИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ*

А.Г. Малявин, Г.А. Новиков, С.Л. Бабак, М.В. Горбунова, С.В. Рудой

Совершенствование существующих и разработка новых эффективных и безопасных методов улучшения качества жизни неизлечимых пациентов являются неотъемлемым компонентом стратегии развития паллиативной медицинской помощи. Арсенал средств и методов паллиативной медицинской помощи обязательно должен включать в себя инструментальные методы: в частности, респираторную поддержку с режимами вспомогательной вентиляции и использованием манипуляций, обеспечивающих адекватную вентиляцию легких. Респираторная поддержка является неотъемлемой частью паллиативной медицинской помощи и должна быть назначена при соответствующих медицинских показаниях независимо от причины, вызвавшей развитие острой или хронической дыхательной недостаточности.

Неинвазивная вентиляция легких

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) является вариантом респираторной поддержки без эндотрахеального доступа (через носовые или лицевые маски, шлемы) с использованием всех известных вспомогательных режимов вентиляции. В ряде клинических ситуаций НВЛ имеет неоспоримые преимущества перед традиционной искусственной (инвазивной) вентиляцией легких (ИВЛ), так как приводит к снижению частоты нозокомиальных инфекций, осложнений и летальности.

Основные преимущества и недостатки неинвазивной респираторной поддержки

Преимущества НВЛ:

- отсутствие осложнений при интубации трахеи и длительного нахождения трубки в ней;
- уменьшение частоты нозокомиальных инфекций;
- уменьшение потребности в медикаментозной седации

* Источник: Технологии респираторной поддержки в паллиативной медицинской помощи: методические рекомендации / А.Г. Малявин, Г.А. Новиков, С.Л. Бабак и др. – М.: РИО МГМСУ, 2016. – 41 с.

- неинвазивная природа процедуры и ее простота;
- возможность более ранней мобилизации пациента;
- экономическая эффективность.

Недостатки НВЛ:

- необходимость активного сотрудничества пациента с медицинским персоналом;
- невозможность применять высокие инспираторные давления;
- отсутствие прямого доступа к дыхательным путям для санации;
- высокий риск аспирации;
- высокий риск аспирации содержимого полости рта и желудка;
- мацерация и некрозы кожи в местах прилегания маски;
- гипоксемия при смещении маски;
- конъюнктивиты;
- высыхание слизистой оболочки рото- и носоглотки;
- вероятность носовых кровотечений.

Основные показания для проведения неинвазивной респираторной поддержки

Неинвазивную ИВЛ применяют в разные периоды лечения дыхательной недостаточности (ДН):

- для предотвращения интубации (компенсированная ДН);
- в качестве альтернативы инвазивной ИВЛ (декомпенсированная ДН);
- для отлучения от вентилятора после экстубации трахеи;
- для предотвращения реинтубации после экстубации трахеи;
- для предотвращения интубации у пациентов высокого риска при:
 - а) обострении ХОБЛ (при компенсированной ДН);
 - б) кардиогенном отеке легких;
 - в) внебольничной пневмонии у пациентов с ХОБЛ;
 - г) синдроме гиповентиляции при ожирении.

Получены доказательства уровня «А» о снижении летальности и количестве осложнений при раннем использовании НВЛ у этих пациентов. Проведение НВЛ возможно не только в условиях отделения интенсивной терапии, но и в палатах общего профиля и на дому.

НВЛ для лечения ОДН применяют по следующим показаниям:

- *острый респираторный дистресс-синдром* — ОРДС (как метод респираторной поддержки первой линии). Метод позволяет избежать интубации трахеи у большей части пациентов, успешное применение НВЛ при ОРДС приводит к резкому снижению частоты нозокомиальной пневмонии и летальности. Оценку клинической неэффективности НВЛ при ОРДС осуществляют через 1 час: при снижении отношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 175, десинхронизации с респиратором, нарастании ЧД выше 25-30 в минуту, увеличении PaCO_2 , возникновении ацидоза показана интубация трахеи, инвазивная ИВЛ. Задержка интубации

- трахеи при неэффективности НВЛ при ОРДС приводит к увеличению летальности;
- **паренхиматозная ОДН у больных с иммуносупрессией** (онкогематология, СПИД, пневмоцистная пневмония). Применение НВЛ приводит к снижению летальности;
- **ушиб легких**. Применение НВЛ позволяет избежать интубации трахеи; данные о снижении частоты развития пневмонии и летальности отсутствуют;
- **ОДН после резекции легкого**. НВЛ снижает частоту интубации трахеи и летальность;
- **послеоперационная ОДН в абдоминальной хирургии**. Критерии оценки эффективности соответствуют таковым при ОРДС; в случае эффективности НВЛ может приводить к снижению летальности и уменьшению продолжительности лечения в ОРИТ;
- **послеоперационная ОДН после трансплантации органов**. НВЛ приводит к снижению количества осложнений, летальности, уменьшению длительности лечения в ОРИТ.

НВЛ для предотвращения реинтубации после экстубации трахеи в послеоперационном периоде следует применять у пациентов групп риска (ожирение, ХОБЛ с гиперкапнией, застойная сердечная недостаточность) до развития послеоперационной ОДН (профилактика ОДН). Использование НВЛ в профилактике ОДН у этих пациентов приводит к снижению частоты развития ОДН и летальности.

Использование НВЛ при развитии послеоперационной ОДН не имеет преимуществ по сравнению с инвазивной ИВЛ, может приводить к задержке интубации трахеи и увеличению летальности, особенно у пациентов высокого риска (ХОБЛ с гиперкапнией, застойная сердечная недостаточность, морбидное ожирение).

Основными клинико-лабораторными критериями для начала применения неинвазивной респираторной поддержки являются признаки острой дыхательной недостаточности:

- одышка;
- диспноэ;
- участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия (гипотензия);
- цианоз;
- гипоксемия;
- гипокапния (на ранней стадии паренхиматозной ОДН);
- гиперкапния;
- респираторный алкалоз (на ранней стадии паренхиматозной ОДН);
- респираторный (иногда смешанный) ацидоз.

Противопоказания для применения неинвазивной респираторной поддержки

Неинвазивная респираторная поддержка не должна применяться в следующих случаях:

- остановка дыхания;
- нестабильная гемодинамика (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие установке маски, выраженное ожирение;
- неспособность пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- активное кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- дискомфорт от маски;
- операции на верхних дыхательных путях.

Условия проведения неинвазивной вентиляции легких

Главным фактором успеха НВЛ является тщательный отбор пациентов — кандидатов на проведение неинвазивной вентиляции. Неинвазивная вентиляция легких может быть эффективна при условии, если больной находится в сознании, достаточно активно сотрудничает с врачом и следует инструкциям по использованию маски. У пациентов в ясном сознании адаптация к вентилятору обычно достигается быстро, в том числе и во время сна. Кроме того, на эффективность неинвазивной вентиляции легких влияют структурные и функциональные особенности верхних дыхательных путей.

Очень важен правильный подбор режима НВЛ у каждого пациента, а также вида маски (лицевая или носовая) и ее размера, так как пациенты с высоким назальным сопротивлением (в том числе при инфекциях верхних дыхательных путей) могут быть менее чувствительны к назальной вентиляции.

Наиболее вероятными кандидатами для НВЛ являются пациенты, потенциально требующие короткого периода респираторной поддержки. Обязательным условием проведения НВЛ является тщательное мониторирование основных жизненно важных функций организма и лабораторных признаков ОДН.

Вышеперечисленные рекомендации снижают риск развития осложнений при неинвазивной вентиляции легких и позволяют своевременно провести эндотрахеальную интубацию, если состояние пациента продолжает ухудшаться на фоне НВЛ.

Методика проведения неинвазивной респираторной поддержки

Перед началом НВЛ в предварительной беседе пациенту следует разъяснить принцип действия аппарата ИВЛ, особенности масочной вентиляции, необходимость сотрудничества пациента с персоналом, важность понимания им смысла и целей проводимой процедуры.

Для проведения НВЛ предпочтительнее использовать специализированные аппараты ИВЛ, имеющие возможность компенсации утечек из-под маски, но НВЛ можно успешно проводить любым из существующих современных вентиляторов, которые могут работать в режиме НВЛ. Вентиляторы для проведения НВЛ должны соответствовать следующим требованиям и иметь в наличии:

- систему компенсации утечек из негерметичного контура;
- специальную систему триггеров, работающую в условиях негерметичного контура с переменной величиной утечки;
- дыхательный монитор, измеряющий дыхательные объемы, утечки и давление в контуре.

Для неинвазивной респираторной поддержки могут использоваться назальные маски, оральные («загубники») или лицевые (ороназальные) маски, а также шлемы. Выбор типа маски очень важен. При некоторых видах дыхательной недостаточности тип маски влияет на результаты применения НВЛ даже больше, чем режим вентиляции.

По сравнению с носовой маской лицевая маска легче подбирается по размеру, и ее использование связано с меньшими утечками воздуха. Однако клаустрофобия, кашель или рвота могут усложнять использование лицевой маски. Носовая маска, в отличие от лицевой, не нарушает речь и глотание, лучше переносится, имеет меньшее «мертвое пространство» (100 мл) по сравнению с лицевой маской (около 200 мл). Кроме того, при ее использовании снижается риск раздувания желудка, так как при назальной вентиляции губы исполняют роль предохранительного клапана во время повышения давления в дыхательном контуре. Но так как больные с тяжелым диспноэ, как правило, дышат через рот, на начальном этапе рекомендуется использовать лицевую маску.

Назальная же вентиляция может быть методом резерва для тех пациентов, у которых ОДН менее выражена. Возможно использование комбинации лицевой и носовой масок в следующем сочетании: носовая — в дневное время суток, лицевая — ночью.

Имеются данные о лучшей переносимости пациентами, большей эффективности НВЛ и меньшем количестве осложнений при использовании специальных шлемов для НВЛ по сравнению с масочной вентиляцией легких.

Для неинвазивной респираторной поддержки наиболее целесообразно использовать режим РЕЕР (СРАР, ЕРАР) с уровнем давления от 5 до 10–12 см вод. ст., либо его сочетание с PSV (IPAP).

Методика проведения НВЛ

- Установить величину РЕЕР = 5 см вод. ст.
- Подобрать уровень поддержки инспираторного давления (PS, IPAP) индивидуально путем ступенчатого увеличения с 5–8 см вод. ст. до достижения дыхательного объема, равного 6–8 мл/кг должной массы тела (ДМТ) [расчет ДМТ (кг) осуществляется по следующим формулам: мужчины = $50 + 0,91 \times (\text{рост, см} - 152,4)$, женщины = $45,5 + 0,91 \times (\text{рост, см} - 152,4)$].
Как правило, это достигается при величине PS 10–16 см вод. ст.
- Установить минимальную чувствительность триггера, при которой нет аутотриггирования (-1,5–2,0 см вод. ст. для триггера давления, 2–3 л/мин для триггера потока).
- Установить инспираторную фракцию кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) на минимальном уровне, который обеспечивает $\text{SpO}_2 = 88\text{--}95\%$.
- Увеличить РЕЕР до 8–10 см вод.ст. у пациентов с SpO_2 менее 88% на фоне $\text{FiO}_2 = 0,3$ при переносимости.

Высокие уровни РЕЕР (>12 см вод. ст.) и/или PS (>20 см вод. ст.), несмотря на временное улучшение оксигенации, приводят к дискомфорту больного и снижению эффективности НВЛ.

Уменьшение диспноэ, как правило, достигается вскоре после настройки адекватного режима вентиляции, в то время как коррекция гиперкапнии и/или гипоксемии может требовать нескольких часов.

В первые часы вспомогательная НВЛ должна проводиться в постоянном режиме. Далее, после постепенного снижения респираторной поддержки, возможен переход на НВЛ сеансами по 3–6 часов в день вплоть до полной ее отмены.

Мониторинг при проведении неинвазивной вентиляции

- комфорт пациента;
- степень утечки из контура;
- синхронизация с вентилятором;
- дыхательный объем;
- частота дыхания;
- артериальное давление и частота сердечных сокращений;
- участие в дыхании вспомогательных дыхательных мышц;
- пульсоксиметрия;
- PaCO_2 ;
- соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

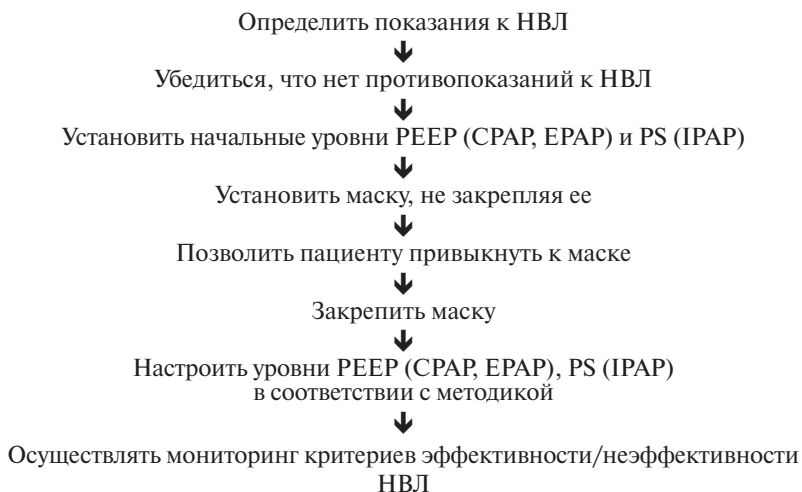
Через час от начала НВЛ следует оценить ЧД, ДО, соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 . При нарастании ЧД, увеличении соотношения ЧД/ДО выше 100, снижении $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ниже 175 мм рт. ст., нарастании уровня PaCO_2 неинвазивную ИВЛ следует признать неэффективной.

В большинстве случаев первые сутки являются решающим периодом в определении успешности масочной вентиляции. В этот период пациент должен находиться под особо тщательным контролем. При улучшении физиологических показателей в течение суток высока вероятность эффективности НВЛ. При неэффективности масочной вентиляции следует незамедлительно интубировать трахею и начать инвазивную ИВЛ.

Критерии неэффективности НВЛ:

- неспособность больного переносить маску вследствие дискомфорта или боли;
- неспособность масочной вентиляции улучшить газообмен или уменьшить диспноэ;
- необходимость эндотрахеальной интубации для санации секрета трахеобронхиального дерева или защиты дыхательных путей;
- нестабильность гемодинамики, ишемия миокарда или жизнеугрожающие аритмии;
- угнетение сознания или делирий;
- увеличение ЧД;
- увеличение соотношения ЧД/ДО выше 100;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ниже 175 через час от начала НВЛ;
- нарастание PaCO_2 .

Алгоритм применения неинвазивной ИВЛ



Искусственная вентиляция легких

Искусственная вентиляция легких показана больным с ОДН, у которых медикаментозная или другая консервативная терапия (НВЛ) не приводит к дальнейшему улучшению состояния. ИВЛ — это форма вентиляции, призванная обеспечивать оксигенацию и газообмен (удаление углекислого газа) пациента.

Существует два главных типа ИВЛ: вентиляция с положительным давлением и вентиляция с отрицательным давлением.

Вентиляция с положительным давлением может быть инвазивной (через эндотрахеальную трубку) или неинвазивной (через лицевую маску). Возможно также вентиляция с переключением фаз по объему и по давлению.

К многочисленным разным режимам ИВЛ относятся:

- управляемая искусственная вентиляция (CMV в английской аббревиатуре);
- вспомогательная искусственная вентиляция (ВИВЛ, ACV в английской аббревиатуре);
- перемежающаяся принудительная вентиляция (IMV в английской аббревиатуре);
- синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция (SIMV);
- вентиляция с контролируемым давлением (PCV);
- вентиляция с поддерживающим давлением (PSV);
- вентиляция с инвертированным отношением вдоха и выдоха (иИВЛ, IRV);
- вентиляция сбросом давления (PRV в английской аббревиатуре);
- высокочастотные режимы.

Важно делать отличие между эндотрахеальной интубацией и ИВЛ, поскольку одно необязательно подразумевает другое. Например, больной может нуждаться в эндотрахеальной интубации для обеспечения проходимости дыхательных путей, однако при этом оставаться еще способным самостоятельно поддерживать вентиляцию через эндотрахеальную трубку, обходясь без помощи ИВЛ.

Показания к инвазивной вентиляции легких

Наличие любого из перечисленных далее признаков может служить основанием к проведению искусственной вентиляции легких:

- неспособность к эвакуации бронхиального секрета, нарастающее утомление и истощение человека;
- остановка дыхания или сердечной деятельности;
- непереносимость или неэффективность НВЛ;
- появление предвестников комы;
- брадикардия или артериальная гипотензия;
- нарастание гиперкапнии больше 60 мм рт. ст. на фоне гипоксемии (PaO_2 55-65 мм рт. ст., SpO_2 менее 90%);
- дыхательные паузы с потерей сознания или ощущением удушья.

Технология проведения ИВЛ

Вентиляция с управлением по давлению (PCV) может быть методом выбора у пациентов с выраженной гипоксемией и гиперкапнией. Рекомендуется пытаться сохранить дыхательную активность пациента, для чего существуют вспомогательные режимы вентиляции (BIPAP, SIMV + PSV и др.). И врачам нужно стараться как можно раньше перевести человека на самостоятельное дыхание. Чем короче длительность инвазивной вентиляции, тем ниже летальность у этих больных.

Отлучение от ИВЛ

Отлучение больных от ИВЛ должно начинаться как можно раньше, так как каждый дополнительный день ИВЛ значительно повышает риск развития осложнений, особенно вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Эффективные методы:

- с помощью **переменяющейся принудительной вентиляции легких** (ППВЛ). Метод обеспечивает определенный уровень ИВЛ и позволяет больному дышать самостоятельно в промежутках работы респиратора. Постепенно сокращаются периоды ИВЛ и увеличиваются периоды самостоятельного дыхания. Методика не является достаточно безопасной для больного, так как самостоятельное дыхание ничем не поддерживается.
- **метод спонтанного дыхания через Т-трубку или вентиляция в режиме «pressure support»**. При этом методе периоды ИВЛ чередуются с сеансами самостоятельного дыхания через Т-вставочный коннектор при работающем респираторе. Обогащенный кислородом воздух поступает из респиратора, предотвращая попадание атмосферного и выдыхаемого воздуха в легкие больного. Даже при хороших клинических показателях первый период самостоятельного дыхания не должен превышать 1–2 часа, после чего ИВЛ следует возобновлять на 4–5 часов для обеспечения отдыха больного. Учащая и увеличивая периоды спонтанной вентиляции, достигают прекращения вентиляции на все дневное время суток, а затем и на сутки. Т-образный метод позволяет более точно определять функциональные показатели легочной функции при дозированном спонтанном дыхании. Он превосходит метод ППВЛ по эффективности восстановления силы и работоспособности дыхательной мускулатуры.
- **использование НВЛ**, причем уровень успеха данного метода достигает 80% и, кроме того, позволяет уменьшить число осложнений респираторной поддержки и снизить госпитальную летальность.

Уход за больным во время ИВЛ

Больному, находящемуся на ИВЛ, должна быть обеспечена круглосуточная квалифицированная помощь!

- Обращают внимание на состояние полости рта и носа, положение эндотрахеальной трубки, показателей респиратора.
- Осматривают лицо, глаза (реакция на свет, сухость глазного яблока, воспаление и т.д.).
- Проводят тщательное физикальное исследование, обращая внимание на симметричность экскурсии обеих сторон грудной клетки.
- Оценивают все лабораторные и общеклинические показатели, их динамику по сравнению с предыдущим этапом.
- Контролируют дыхательные параметры и при необходимости проводят их коррекцию. Вдыхаемый через эндотрахеальную трубку воздух должен быть подогрет и увлажнен. Вдыхание холодного и сухого воздуха угнетает мукоцилиарный клиренс и способствует распространению легочной инфекции и обструкции дыхательных путей.
- Трахеобронхиальный секрет аспирируют по мере его накопления.
- Необходимо часто менять дыхательные трубки и увлажнители, при этом во время ИВЛ дыхательные фильтры.
- Для избегания попадания воздуха в желудок и регургитации используются желудочными зондами небольшого диаметра, поскольку широкие зонды ослабляют функцию сфинктеров пищевода.
- Применяют эндотрахеальные трубки только с мягкими манжетками. Давление в манжетке эндотрахеальной трубки проверяют не реже 2 раз в день, его поддерживают на минимальном эффективном уровне, обычно равном 20 мм рт. ст. Эндотрахеальную трубку, введенную через рот, целесообразно периодически передвигать из одной стороны ротовой полости в другую.
- Ежедневно путем прямой ларингоскопии проводят проверку придаточных пазух носа для раннего выявления в них воспалительных изменений. При смене трубок целесообразно приподнимать головной конец кровати.
- Проведение бактериологического исследования мокроты и трахеобронхиального секрета для своевременного обнаружения проникших в дыхательные пути возбудителей, особенно грамотрицательных бактерий.
- Травмирование трахеи и бронхов во время отсасывания секрета можно уменьшить, предупреждая кашель и перемещение эндотрахеальной трубки в трахее.

Последовательность в уходе за больными, находящимися на ИВЛ

- Каждые 2–3 часа проводят зондовое питание, на 2–3 минуты распускают манжету интубационной трубки с приподнятым головным концом кровати, поворачивают больного с боку на бок или на спину, живот. Большую часть времени больной должен находиться в положении на боку, животе и меньшую (примерно 1/3) — на спине.

- По показаниям применяют глазные капли, обрабатывают полость рта.
- Каждые 4 часа измеряют температуру тела.
- Каждые 6 часов определяют показатели газов крови, КОС, параметры гемодинамики.
- Каждые 8 часов регистрируют баланс жидкостей, ЦВД, определяют плотность мочи, диурез.
- Один раз в сутки осуществляют необходимые лабораторные исследования, рентгенографию грудной клетки по необходимости.
- Необходим постоянный словесный контакт с больным во время ИВЛ. Ему следует объяснять все предстоящие процедуры. Нужно также установить, на что жалуется больной (жажда, боль в горле и т.д.), и по возможности устранить все субъективные причины дискомфорта.
- Во время ИВЛ необходимо проводить активную физиотерапию в области грудной клетки, ингаляционную терапию, дыхательную гимнастику, физические упражнения.
- Тренировка дыхательной мускулатуры путем отключения от респиратора. При ИВЛ нарастает слабость дыхательной мускулатуры, что обусловлено исключением дыхательных мышц, выраженными катаболическими и электролитными нарушениями.

Обеспечение организма калориями (белками) — важнейшая составляющая всего комплекса лечения. С этой же целью применяют инфузионную терапию с включением всех необходимых ингредиентов, в том числе электролитов и растворов, образующих свободную воду.

Осложнения при интубации трахеи и трахеостомии.

- аспирация;
- заднее носовое кровотечение;
- синусит;
- некроз,
- инфицирование;
- повреждение зубов;
- стеноз трахеи;
- повреждение гортани;
- пищеводный свищ.

Осложнения ИВЛ

Баротравма легких. Два основных механизма баротравмы: 1) перераздувание легких; 2) неравномерность вентиляции на фоне измененной структуры легких.

Ранний симптом баротравмы — выявление интерстициальной эмфиземы легких, которую следует считать предвестником пневмоторакса. В вертикальном положении воздух обычно локализуется в верхушечном отделе

легочного поля, а в горизонтальном — в передней реберно-диафрагмальной борозде у основания легкого. Профилактика баротравмы — мониторинг показателей биомеханики дыхания, аускультация легких, периодический рентгенологический контроль состояния грудной клетки.

Феномен ауто-ПДКВ — это феномен «внутреннего» ПДКВ, который обладает специфическим гемодинамическим влиянием. Ауто-ПДКВ (Intrinsic PEER) может быть вызвано повышением сопротивления дыхательных путей, гипервентиляцией (при ИВЛ) или хаотическим дыханием (уменьшение длительности выдоха), когда легкие не успевают за время выдоха вернуться к нормальной остаточной емкости.

Инфекционные осложнения, связанные с длительной интубацией и трахеостомией: «вентилятор-ассоциированная» пневмония и т.д.

Малопоточная оксигенотерапия.

Главной функцией системы дыхания является обеспечение нормального газового состава артериальной крови. Выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Дыхательная недостаточность может развиваться при повреждении любого отдела или звена системы внешнего дыхания. Кроме заболеваний легких, к развитию ДН могут приводить и большое количество «внелегочных» заболеваний.

| Пораженное звено аппарата дыхания | Пример дыхательной недостаточности |
|---|---|
| Центральная нервная система и дыхательный центр | Передозировка наркотических средств; гипотиреоз, центральное апноэ; нарушение мозгового кровообращения |
| Нейромышечная система | Синдром Гийена–Барре; ботулизм; миастения; болезнь Дюшена, боковой амиотрофический склероз; слабость и утомление дыхательных мышц |
| Грудная клетка | Кифосколиоз; ожирение; состояние после торакопластики; пневмоторакс; плевральный выпот |
| Дыхательные пути | Ларингоспазм; отек гортани; бронхиальная астма; ХОБЛ; муковисцидоз; облитерирующий бронхит |
| Альвеолы | Пневмония; ОРДС; отек легких; альвеолиты; легочные фиброзы; саркоидоз |

Цель кислородотерапии — устранение артериальной гипоксемии у пациентов с ДН с достижением значений PaO_2 60–65 мм рт.ст. и/или SaO_2 90-93% (по некоторым данным SaO_2 95%).

Показания к ургентной кислородотерапии

- документированная гипоксемия: у взрослых и детей старше 28 дней $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. или $\text{SaO}_2 < 90\%$ ($\text{FiO}_2 = 0,21$);
- подозрение на гипоксемию в неотложных ситуациях;

- тяжелая травма;
- острый инфаркт миокарда;
- краткосрочная терапия (например, восстановление после анестезии).

Тест ответа на кислород:

- подается кислород 1-2 л/минуту через носовые канюли;
- время подачи кислорода 10–15 минут;
- если происходит повышение SaO_2 на 2–3%, то ответ расценивается как эффективный на ингаляцию кислорода.

Показания к длительной кислородотерапии (ERS, ATS)

| PaO_2 , мм рт. ст. | SaO_2 , % | Показания | Особые условия |
|----------------------|-------------|---|--|
| ≤ 55 | ≤ 88 | Абсолютные | Нет |
| 55–59 | 89 | Относительные (при наличии особых условий) | Легочное сердце, отеки, полицитемия ($Ht > 55\%$) |
| ≥ 60 | ≥ 90 | Нет показаний (за исключением особых условий) | 1. Десатурация при нагрузке 2. Десатурация во время сна 3. Болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне O_2 |

Противопоказание к кислородотерапии.

Абсолютных противопоказаний к терапии кислородом нет. Относительное противопоказание — продолжение курения.

Ограничения при кислородотерапии:

- оксигенация изменяется за счет пассивной диффузии по увеличенному градиенту концентрации;
- токсическое действие при увеличении дозы и длительности подачи кислорода.

Применение смесей с $FiO_2=40\%$ является практически безопасным, применение смесей с $FiO_2=50-60\%$ требует строгой аргументации. Реактивные формы кислорода: синглетный кислород, пероксид водорода, супероксид, озон и гидроксильный радикал, являются высокотоксичными продуктами, вызывающими оксидативный стресс.

Методы контроля применения кислорода

Прямой метод. «Золотым стандартом» оценки ДН и ее коррекции является газовый анализ артериальной крови. Оцениваются: SaO_2 , PaO_2 , $PaCO_2$, pH и уровень бикарбонатов. Важно динамическое исследование этих показателей.

Непрямой метод: пульсоксиметрия. Норма сатурации у здорового человека SaO_2 95% и выше. Показатель контролируется не только днем, но и ночью с помощью «пищущих» пульсоксиметров.

Мониторирование показателей гемодинамики является обязательным для контроля за эффективностью и безопасностью проводимой кислородотерапии. Кислород может угнетать сократительную способность миокарда и снижать сердечный выброс.

Системы для доставки кислорода в дыхательные пути пациента:

- носовые канюли (создают кислородно-воздушную смесь с фракцией кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) 24–40% при потоке 1–5 л/мин);
- простая лицевая маска — FiO_2 35–50%. Данный способ доставки предпочтителен для пациентов, дышащих ртом, при повышенной чувствительности слизистой оболочки носа;
- маска Вентури — способна точно дозировать FiO_2 (24%, 28%, 31%, 35%, 40%) независимо от минутной вентиляции больного;
- нереверсивные маски (маски с расходным мешком), позволяющие достигать FiO_2 90%.

Источники кислорода

Концентраторы кислорода

Принцип работы:

- атмосферный воздух проходит несколько степеней очистки;
- компрессором нагнетается на цеолитовые колонки (цеолит — материал, обладающий свойством пропускать через себя только молекулы кислорода, более крупные по размеру молекулы отфильтровываются);
- получаемый поток O_2 охлаждается, очищается, увлажняется и подается пациенту.

Правила техники безопасности

Необходимо защитить приборы от попадания прямых солнечных лучей, от нагревательных приборов, хранить в недоступном для влаги месте, следить за сменой и чистотой воздушных фильтров.

Виды концентраторов: стационарные, портативные, концентраторы с возможностью заправки баллонов.

Критерии выбора концентратора

1. Вес прибора и уровень шума. По стандартам шумность прибора не должна превышать 45 дБ, иначе затруднено его использование в ночное время. Вес современного концентратора кислорода не превышает 14 кг, что важно для его перемещения во время уборки комнаты, переездах пациента. Не стоит рекомендовать концентратор с потоком до 3 л/мин, т.к. ограничивается терапевтический спектр использования при прогрессировании заболевания.
2. Наличие блока анализа концентрации выходящего кислорода, который при снижении концентрации кислорода ниже 85% подает звуковой и/или визуальный сигналы. В этом случае можно поменять систему для подачи кислорода.

3. Надежность управления и простота использования. Электронные системы управления часто сложны, срабатывают с запозданием, требуют аккуратности обращения и дороже в ремонте. Большинство пациентов старшей возрастной группы отдают предпочтение ручным шариковым флоуметрам.
4. Эргономика прибора — фактор долговечной работы. Приборы, у которых детали мало выступают за габариты корпуса, более надежны, т.к. сложнее сломать выходящую часть при падении прибора, транспортировке.

Портативные концентраторы кислорода

Данный класс устройств работает по принципу накопления кислорода на выдохе в специальном резервуаре, с последующей подачей нужного объема кислорода на вдохе.

Резервуары с жидким кислородом

| Достоинства | Недостатки |
|----------------------------------|---|
| Портативность Легкая заправка | Высокая стоимость Частые техобслуживания |

С помощью таких приборов можно обеспечивать подачу кислорода с концентрацией 95–98% в течение длительного времени (до одной недели в зависимости от емкости резервуара и потока кислорода). На жидкий медицинский кислород должны предоставляться копия лицензии и паспорт с указанием точных концентраций кислорода, примесей, номеров партии и изготовителя жидкого газа.

Кислородные баллоны

Применение кислородных баллонов делает пациентов с дыхательной недостаточностью более мобильными. Емкость баллона 5 или 10 литров, давление газа 150 атм. Длительность использования 8 часов при расходе газа 3 л/мин. Интегрированный вентиль позволяет понижать давление и получать на выходе заданный поток газа при низком давлении, что исключает контакт пациента с высоким давлением.

Баллоны со сжатым кислородом

| Достоинства | Недостатки |
|----------------------------|--|
| Малый вес Портативность | Сложности заправки Потребность в частых заправках |

Сжатый кислород является источником повышенной взрывоопасности и пожароопасности.

Правила техники безопасности при использовании баллонов со сжатым кислородом:

- заполнение баллона можно проводить только в специализированной компании, занимающейся медицинскими газами, располагающей лицензией на данный вид деятельности;

- должен быть паспорт на медицинский кислород, в котором прописываются концентрации кислорода, примеси, указывается номер баллона;
- контроль за степенью замасленности арматуры. Проведение периодического спиртового обезжиривания поверхностей, соприкасающихся с кислородом.

Ограничения оксигенотерапии

Гипоксия, в основе которой лежит внутрилегочный шунт, рефрактерна к оксигенотерапии даже с очень высокой фракцией кислорода во вдыхаемой смеси. Увеличение сопротивления дыхательных путей, снижение комплаенса легких приводят к утомлению дыхательной мускулатуры и повышению работы дыхания. Наблюдается уменьшение компенсаторных возможностей, направленных на обеспечение адекватной вентиляции. У больных с гиперкапнией проведение длительной оксигенотерапии может усугублять накопление углекислоты. В таких ситуациях необходимо рассматривать вопрос о других вариантах респираторной поддержки.

Метод высокочастотной осцилляции грудной стенки

Суть данного метода — в создании неинвазивным путем высокочастотных осцилляций грудной стенки (ВЧОГС), которые передаются на стенки дыхательных путей и проходящий по ним поток газа, улучшают легочный газообмен и мукоцилиарный клиренс.

Показания к проведению

Заболевания, сопровождающиеся изменениями легочной вентиляции, механики дыхания, гиперпродукцией мокроты. С вышеописанными нарушениями протекают хронические заболевания легких (ХОБЛ, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, пороки развития), сегментарные и долевые ателектазы на фоне респираторных инфекций нижних дыхательных путей, пневмонии с нарушением дренажной функции бронхов. Проблема ухудшения дренажа мокроты актуальна у пациентов с нейромышечными заболеваниями, с неэффективностью кашлевого клиренса, при тяжелых торакальных травмах, а также у больных после хирургических вмешательств на грудной клетке.

Противопоказания:

- высокая лихорадка;
- буллы в легких;
- кровохарканье;
- тяжелые нарушения ритма сердца;
- имплантированный электрокардиостимулятор;
- нестабильная гемодинамика;
- острое повреждение головы и шеи;
- нарушение сознания;
- $\text{PaO}_2 < 40$ мм рт.ст., $\text{PaCO}_2 > 75$ мм рт.ст., $\text{pH} < 7,25$;

- злокачественные опухоли любой локализации;
- наличие кожных повреждений в зоне воздействия;
- беременность.

Система высокочастотной осцилляции грудной клетки

В настоящий момент в России зарегистрирован и используется аппарат для проведения ВЧОГС «The Vest Airway Clearance System» (Hill-Rom Services, Inc., США), который представляет собой систему очистки дыхательных путей 5-го поколения. Система состоит из надувного жилета и двух трубок, соединенных с жилетом и с дистанционным генератором воздушного давления.

Методика проведения

Процедура на аппарате Vest проводится до еды или через несколько часов после еды. Под жилет надевается хлопчатобумажная футболка. Не требуется принятия какого-либо специального положения во время процедуры, аппарат воздействует равномерно на все легочные поля. Широкий диапазон регулировок параметров вентиляции позволяет оптимизировать режим строго индивидуально. Генератор воздушного давления быстро нагнетает и выпускает воздух из жилета, надувая и сдувая его. Создается насильственное движение грудной клетки за счет сжатия и расслабления. Частота вибрации и давления грудной клетки регулируется с помощью настройки прибора. Высокочастотные колебания передаются на стенки бронхов, мобилизуя секрет, способствуя его эвакуации в бронхи более крупного калибра, что облегчает откашливание мокроты. Частота 1–20 Гц. Давление 1–12 Бар (зависит от фасона комплекта). Время процедуры 1–30 минут. Количество процедур в день: 2–3 раза в домашних условиях, 3–4 в условиях стационара. Пациенту рекомендуется прерывать процедуру каждые 5 минут для того, чтобы сделать сильный выдох, глубокий вдох, а затем откашлять образовавшийся секрет.

Проведение ВЧОГС при наличии дренажных трубок, катетеров и т.д.

Следует обеспечить правильное положение и безопасность катетеров, дренажных трубок и т. д. до начала процедуры. Во избежание давления или осцилляции места рядом с точками выведения дренажей должны быть проложены полотенцем. До начала процедуры и по окончании необходимо проверить правильность расположения и состоятельность всех инвазивных устройств.

Критерии оценки эффективности лечения:

- клинические (физикальный осмотр, балльная оценка одышки, кашля, характера и количества мокроты);
- функциональные (спирометрия, бодиплетизмография, 6-МТ);
- лабораторные параметры.

Лечебные эффекты:

- уменьшение выраженности клинических симптомов заболевания;
- улучшение и повышение равномерности легочной вентиляции;
- усиление дренажа мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса;

- улучшение работы дыхательной мускулатуры и положительное влияние на механику дыхания;
- уменьшение гиперинфляции легких за счет компрессионного компонента;
- разрешение инфильтрированных и ателектатических изменений в легких;
- улучшение мобилизации грудной клетки у больных детским церебральным параличом и миопатией;
- увеличение переносимости физической нагрузки;
- улучшение качества жизни.

Интрапульмональная перкуSSIONная вентиляция легких (ИПВЛ)

ИПВЛ — метод респираторной терапии, при котором маленькие объемы воздуха («перкуссии») подаются пациенту при низком давлении, быстром потоке и высокой регулируемой частоте через открытый дыхательный контур. **ИПВЛ проводят с помощью аппарата IPV HC (Home care) Bi-PHASIC IMPULSATOR (Percussionair).**

Показания: заболевания с наличием обструкции бронхов, нарушением вентиляции и дренажа мокроты независимо от возраста, массы тела и способности пациента к кооперации, в условиях стационара и на дому.

Противопоказания: недренированный пневмоторакс.

Повышенный контроль при:

- неэффективном кашле (пиковая скорость выдоха <180 л/мин);
- синдроме Лайелла;
- выраженном кровохаркании.

| | |
|---------------------------------------|--|
| Рабочее давление | Старт 0,8 бар с медленным повышением максимально до 1,6–2,0 бар |
| Частота перкуссий | 75–450 циклов/мин |
| Отношение вдох/выдох | 1:2,0 |
| Проксимальное экспираторное давление | PEP max < 30 см H ₂ O (неинвазивная) PEP max < 40 см H ₂ O (инвазивная) |
| Смена частоты: max-min переносимая | Каждые 4–5 минут |
| Время лечения | 16–20 мин/процедура 1–4 процедуры/день |

Режим процедур ИПВЛ:

- 2-минутная ингаляция;
- 3 минуты предварительной перкуссии;
- 5 минут усиленной перкуссии;
- 2-минутная ингаляция;
- 5 минут удаления мокроты с использованием функции Bi-PHASIC.

Проводится не менее 2 процедур в день.

Ингаляционная терапия

Ингаляционная терапия составляет важную часть респираторной поддержки паллиативных пациентов, поскольку предназначена для таргетной доставки лекарственных средств в нижние дыхательные пути.

Средства доставки аэрозоля:

- дозированные аэрозольные ингаляторы с пропеллентом;
- дозированные аэрозольные ингаляторы с инициацией вдохом;
- ультразвуковые ингаляторы (*недостатки: разрушение некоторых препаратов, недостаточный контроль эффективности работы*);
- компрессионные ингаляторы с небулайзером;
- мембранные ингаляторы;
- небулайзеры, подключаемые к системам вентиляции.

Целесообразно использовать небулайзеры, пригодные для стационарного использования с возможностью подключения насадок для снижения дисперсности аэрозоля, для режима осцилляторной модуляции дыхания и др.

Недопустимо использование не предназначенных для ингаляций средств. В паллиативной медицине целесообразно использовать компрессионные небулайзеры, предназначенные для медицинских учреждений, поскольку они имеют длительный срок службы с сохранением установленных параметров аэрозоля и не требуют значительной кооперации пациента.

Лекарственные вещества, используемые для ингаляционного введения:

- муколитики (разбавители-увлажнители, сурфактанты, бронхоретики, муколитики — химические, алкалоиды, ферменты);
- мукорегуляторы;
- стимуляторы МЦК (адреномиметики, метилксантины);
- экспекторанты;
- антибактериальные препараты;
- противовоспалительные и противоотечные средства (пропиленгликоль, антибиотики, ингаляционные стероиды);
- бронхорасширяющие средства (M-холинолитики, β_2 -адреномиметики);
- сурфактанты;
- пеногасители;
- антагонисты и ингибиторы лейкотриенов (аколат);
- мембраностабилизаторы.

Факторы, определяющие уровень осаждения аэрозоля:

- дисперсность аэрозоля;
- заряд аэрозольных частиц;
- температура аэрозоля;
- pH аэрозоля;
- изменение аэрозоля в дыхательных путях (*гидратация, термо-и электрокоагуляция частиц*);
- проходимость дыхательных путей;

- объем «мертвого» пространства;
- характеристика потока (*ламинарный, турбулентный*).

Дыхательные тренажеры

Дыхательные тренажеры могут быть с успехом применены у пациентов с сохраненной способностью к кооперации и предназначены для решения важных задач:

- тренировка правильного стереотипа дыхания;
- улучшение равномерности вентиляции;
- улучшение вентиляционно-перфузионных соотношений;
- улучшение экспекторации мокроты;
- тренировка дыхательных мышц.

Дыхательные тренажеры с доказанной эффективностью:

- Flutter,
- Acapella,
- Aerobika,
- Treshold,
- Lung Flute.

Противопоказания для назначения дыхательных тренажеров:

- выраженная мышечная слабость;
- выраженная бронхиальная обструкция;
- пневмоторакс;
- кровохарканье и легочное кровотечение.

Дыхательные тренажеры могут использоваться только в индивидуальном порядке и в полном соответствии с прилагаемыми инструкциями.

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Респираторная поддержка включает вентиляционную поддержку и использование ряда манипуляций, обеспечивающих адекватную вентиляцию легких. Она является неотъемлемой частью паллиативной медицинской помощи и должна быть назначена при соответствующих медицинских показаниях независимо от причины, вызвавшей развитие острой или хронической дыхательной недостаточности.

Интерпретация вида дыхательной недостаточности, причин ее возникновения, назначение различных видов вентиляционной поддержки, использование вспомогательных средств улучшения вентиляции (назначение бронхолитических и муколитических препаратов через небулайзеры, откашливателей и дыхательных тренажеров, кинезитерапии) требуют от врачей специальных навыков. Навыки врача должны включать:

- практическое использование юридических правил и порядка оказания паллиативной помощи в целом и респираторной поддержки в частности;

- практическое использование навыков позитивного психологического воздействия на пациентов и их родственников;
- оказание первичной врачебной помощи при возникновении критических состояний, определение показаний для госпитализации в стационар;
- определение показаний для проведения бронхоскопической санации;
- проведение интубации трахеи;
- проведение пульсоксиметрии;
- проведение и интерпретация спирометрии и анализа газового состава крови;
- диагностика и лечение ночного апноэ;
- определение вида вентиляционной поддержки, выбор соответствующей аппаратуры и режимов вентиляции;
- определение критериев отмены вентиляционной поддержки или изменения ее режимов;
- выбор аксессуаров для проведения вентиляционной поддержки (масок, загубников, канюль и др.);
- подбор и назначение бронхолитических и муколитических препаратов для ингаляций через небулайзер с учетом коморбидности пациентов и назначения обезболивающей или иной терапии, оказывающей влияние на регуляцию дыхания;
- назначение и установка параметров использования увлажнителей, откашливателей, аппаратов интрапульмональной вентиляции легких и аппаратов экстрапульмональной перкуссии, оксигенаторов, отсосов;
- обучение пациентов и их родственников методикам использования дыхательных тренажеров и некоторым методикам кинезитерапии и позиционного дренажа мокроты;
- контроль работоспособности и интерпретация данных встроенных систем самоконтроля параметров работы приборов и устройств для вентиляционной поддержки;
- контроль санитарной обработки приборов и устройств для вентиляционной поддержки и аксессуаров;
- определение показаний для своевременной замены приборов и устройств для вентиляционной поддержки и аксессуаров.

Также специальными навыками должны обладать медицинские сестры, осуществляющие уход за пациентами, получающими вентиляционную поддержку.

Навыки медицинской сестры должны включать:

- практическое использование юридических правил и порядка оказания паллиативной помощи в целом и респираторной поддержки в частности;
- практическое использование навыков позитивного психологического воздействия на пациентов и их родственников;

- оказание первичной доврачебной помощи при возникновении критических состояний;
- проведение пульсоксиметрии;
- проведение анализа газового состава крови;
- подбор и установку аксессуаров для проведения вентиляционной поддержки (масок, загубников, канюль и др.);
- подключение небулайзеров;
- установку увлажнителей, откашливателей, аппаратов интрапульмональной вентиляции легких и аппаратов экстрапульмональной перкуссии, оксигенаторов, отсосов;
- обучение пациентов и их родственников методикам использования дыхательных тренажеров и некоторым методикам кинезитерапии и позиционного дренажа мокроты;
- контроль работоспособности приборов и устройств для респираторной поддержки;
- проведение санитарной обработки приборов и устройств для респираторной поддержки и аксессуаров;
- определение показаний для своевременной замены приборов и устройств для вентиляционной поддержки и аксессуаров.

Наиболее изначально подготовленными следует признать врачей, имеющих базовую подготовку по специальностям «анестезиология и реанимация», «пульмонология» и «кардиология».

Тем не менее, с учетом большого числа перечисленных выше специальных навыков респираторную поддержку должны осуществлять только врачи, прошедшие специальное **тематическое усовершенствование** в аккредитованных учебных заведениях и получившие соответствующее удостоверение установленного образца. Назначение респираторной поддержки могут осуществлять врачи, прошедшие первичную переподготовку по специальности «паллиативная медицина».

Практика реализации вентиляционной поддержки врачами, не получившими соответствующей подготовки, включая врачей, закончивших краткосрочные курсы за рубежом, должна быть запрещена.

Медицинские сестры, участвующие в осуществлении респираторной поддержки, также должны иметь удостоверение установленного образца о прохождении цикла тематического усовершенствования.

Дальнейшее прохождение усовершенствования медицинскими работниками осуществляется в соответствии с Законом РФ об образовании и с требованиями Координационного совета Министерства здравоохранения РФ по непрерывному медицинскому образованию.

ПОРЯДОК НАЗНАЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Первичные показания к назначению респираторной поддержки в отделениях паллиативной медицинской помощи, центрах (больницах) паллиативной медицинской помощи определяет лечащий врач.

Специалист по респираторной поддержке:

- проводит необходимое дообследование;
- определяет тип и режимы вентиляции;
- подбирает соответствующую аппаратуру и предпочтительные аксессуары;
- назначает дополнительные методы воздействия (ингаляционную терапию, применение отсосов, откашливателей, интрапульмональной перкуSSIONной вентиляции, экстрапульмональной перкуSSION, кинезитерапии, использование дыхательных тренажеров и др.);
- определяет виды и порядок контроля состояния пациентов при проведении вентиляционной поддержки.

При выписке из стационара этот же специалист определяет все те же параметры для проведения респираторной поддержки на дому, исходя из реальных возможностей и доступности **Центров домашней помощи**.

Кроме того, специалист по респираторной поддержке перед выпиской из стационара должен обеспечить пациента и/или его родственников необходимой информацией о сущности вентиляционной поддержки, особенностях используемых аппаратов и режимов, о правилах санитарной обработки аппаратов и аксессуаров, и в случае необходимости обучить использованию небулайзеров, дыхательных тренажеров и отдельных приемов кинезитерапии.

На первом этапе создания в РФ системы обеспечения вентиляционной респираторной поддержки при оказании паллиативной медицинской помощи на дому могут использоваться возможности специалистов по респираторной поддержке и обученных медицинских сестер из специализированных стационаров.

В дальнейшем по мере формирования сети Центров домашней помощи в различных регионах Российской Федерации осуществление респираторной поддержки при оказании паллиативной медицинской помощи должно быть обеспечено этими центрами.

С учетом мирового опыта функционирование таких центров наиболее рационально в формате частно-государственного партнерства, когда государственные структуры:

- обеспечивают первичное оснащение необходимой техникой и расходными материалами;
- контролируют порядок оказания респираторной поддержки;
- гарантируют возмещение затрат Центров домашней помощи на прокат техники, обеспечение расходными материалами, врачебное

и сестринское сопровождение, предоставление подменной техники пациентом в случае поломки аппаратов и техническое обслуживание аппаратов.

В финансировании Центров домашней помощи могут принимать участие страховые компании и благотворительные фонды.

В свою очередь Центры домашней помощи:

- гарантируют привлечение квалифицированного медицинского персонала со специальной подготовкой;
- создают необходимый резерв для бесперебойного снабжения пациентов необходимой аппаратурой и аксессуарами в рамках своей зоны ответственности;
- обеспечивают техническое обслуживание используемого медицинского оборудования и обеспечение подменной аппаратурой;
- отвечают за непрерывное обучение своих специалистов;
- несут финансовую и юридическую ответственность перед финансирующими структурами и пациентами.

Выбор структур, позиционирующихся в качестве Центров домашней помощи, осуществляется на конкурсной основе при наличии лицензии на оказание медицинской помощи и при соответствии способности решения вышеперечисленных задач.

В каждом случае Центры домашней помощи действуют на основании трехстороннего договора с государственной (или страховой) структурой и пациентом (родственниками пациента) и подписанного пациентом или родственниками (попечителями) пациента информированного согласия.

В практической медицинской деятельности Центры домашней помощи используют методики, соответствующие национальным рекомендациям Российской ассоциации паллиативной медицины, и в дальнейшем руководствуются утвержденными Министерством здравоохранения РФ стандартами проведения вентиляционной поддержки при оказании паллиативной медицинской помощи.

6. МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ*

С.И. Емельянов, Г.А. Новиков, Д.Ю. Богданов, Н.Л. Матвеев, Д.Н. Панченков, И.А. Курганов, А.А. Нечунаев, Ю.В. Иванов, С.В. Рудой, Д.А. Астахов, Н.А. Соловьев, Е.С. Введенская, М.А. Вайсман, Д.В. Подкопаев

Для создания условий для сохранения и/или восстановления функционирования отдельных органов и систем жизненно важных органов у пациентов применялись и применяются различные хирургические методики. Наиболее часто решаемые при помощи хирургических методик проблемы представлены разнообразным спектром патологий, связанных, в первую очередь, с необходимостью обеспечения полноценного питания и функционирования органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, в особенности при обтурирующих или стенозирующих опухолях, а также при нейрогенной патологии.

До середины 90-х годов XX века наиболее распространенными методиками хирургического профиля, применяемыми с паллиативной целью, являлись:

- методика парентерального питания;
- методика энтерального питания, проводимого через назогастральный зонд;
- методика энтерального питания, проводимого через гастростому, наложенную посредством хирургической операции «открытым» оперативным доступом (лапаротомия, мини-лапаротомия);
- методика паллиативных операций посредством лапаротомного оперативного доступа (наложение обходного анастомоза, кишечной стомы, резекция печени при метастатических или рецидивных новообразованиях и др.).

* Источник: Минимально инвазивные хирургические технологии в паллиативной медицинской помощи: учебно-методическое пособие / С.И. Емельянов, Г.А. Новиков, Д.Ю. Богданов и др. – М.: МГМСУ, 2017. – 68 с.

Опыт применения данных паллиативных методик лечения выявил существенные недостатки. Отрицательными моментами методики парентерального питания являются экономическая составляющая, связанная со стоимостью специализированных препаратов/смесей, и низкий уровень усвоения нутриентов. Методику энтерального питания через назогастральный зонд отличает то, что длительное стояние назогастрального зонда у пациента обуславливает целый ряд специфических осложнений: хроническое воспаление по ходу стояния зонда, образование пролежней, возникновение аррозивных кровотечений. Установка пациенту хирургической гастростомы может быть невозможна из-за тяжести соматического статуса, обусловленной сопутствующей патологией, и наличия противопоказаний к общему обезболиванию. Кроме того, результаты применения данной методики свидетельствуют о значимой частоте развития осложнений (развитие перитонита с частотой до 7,0%, кровотечений — до 4,0%), а уровень летальности составляет от 5,5% до 21,0%. Однако именно методика установки гастростомы позволяет обеспечить необходимую длительность проведения энтерального питания. Проведение паллиативных операций посредством лапаротомии сопровождается высокой частотой осложнений и летальностью, а в ряде случаев либо невозможно из-за тяжести состояния пациента, либо не обеспечивает должного уровня качества жизни пациента в послеоперационном периоде.

Современные минимально инвазивные хирургические технологии, характеризующиеся явными и давно доказанными преимуществами, в последнее десятилетие стали значительно шире применяться и в паллиативной медицине, позволяя разрешить большинство из вышеуказанных проблем.

В настоящее время с паллиативной целью наиболее часто применяются следующие минимально инвазивные хирургические (эндовидеохирургические, эндоскопические) технологии: методика чрескожной пункционной эндоскопической гастростомии; методика эндоскопического стентирования пищевода и кардии желудка, двенадцатиперстной, толстой кишки; методика эндоскопического стентирования желчевыводящих протоков; методика эндоскопического лигирования вен пищевода и желудка; методика эндоскопического стентирования трахеобронхиального дерева; методика радиочастотной абляции, электрохимического лизиса и необратимой электропорации.

ЧРЕСКОЖНАЯ ПУНКЦИОННАЯ ЭНДСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМИЯ (ЧПЭГ)

Методика эндоскопической гастростомии положительно отличается низким уровнем травматичности, отсутствием противопоказаний к ней, связанных с общим обезболиванием, т.к. проведение данной методики возможно и чаще всего осуществляется под местной анестезией.

Показания к ЧПЭГ:

- стенозирующие и/или обтурирующие опухоли нижней трети пищевода, при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациента;

- стенозирующие и/или обтурирующие опухоли кардиального отдела желудка, при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациента;
- неразрешимые стриктуры пищевода;
- нейрогенные нарушения перистальтической функции пищевода и акта глотания.

Противопоказания:

- тяжелое общесоматическое состояние пациента;
- стадия заболевания;
- индивидуальные особенности, которые в совокупности не позволяют выполнить саму методику эндоскопии (эзофагогастродуоденоскопии — ЭГДС), либо подтянуть стенку желудка к передней брюшной стенке — напряженный асцит, спаечный процесс.

Подготовка пациента:

- проведение предоперационной (превентивной) антибиотикотерапии с использованием препарата широкого спектра действия;
- обязательная подготовка кишечника по стандартной схеме.

Инструментальное обеспечение:

- 20–24 Fr гастростомическая трубка (обеспечивает введение большинства препаратов для энтерального питания);
- внутренний обтуратор гастростомической трубки, который обеспечивает плотное примыкание к брюшной стенке;
- игла для прокола брюшной стенки и стенки желудка;
- проводник-струна;
- антисептический раствор;
- одноразовый скальпель;
- стерильные марлевые салфетки;
- адаптеры для введения питательных смесей (все вышеперечисленное входит в состав специализированного готового стерильного гастростомического набора);
- стандартный диагностический гастроскоп с рабочим каналом диаметром 2,8 мм;
- биопсийные щипцы;
- эндоскопическая петля;
- полипэктомическая ловушка.

Оперативная техника

Сама процедура наложения ЧПЭГ проводится в стерильных условиях операционной. Оперативная техника чрескожной эндоскопической гастростомы включает две методики — методика наложения «на себя» и методика наложения «от себя».

При технике наложения «на себя», которая используется чаще, гастростомическая трубка протягивается через ротоглотку в желудок и выводится



Рис. 1. Введение иглы через переднюю брюшную стенку

через его стенку на переднюю брюшную стенку с помощью проводника. Методика наложения гастростомы «от себя» подразумевает введение гастростомической трубки по проводнику в желудок через переднюю брюшную стенку под контролем гастроскопа. Данная методика применяется реже; требует последовательного расширения прокола как брюшной стенки, так и стенки желудка; характеризуется большей частотой развития осложнений.

В начале процедуры наложения гастростомы по методике «на себя» в обязательном порядке проводится стандартная диагностическая эзофагогастродуоденоскопия с эвакуацией желудочного содержимого. Положение тела пациента на операционном столе — на спине, с поворотом операционного стола на левый бок. Точка пункции передней брюшной стенки располагается на 2–3 поперечных пальца ниже края левой реберной дуги, по краю прямой мышцы живота. Если пациент ранее перенес резекцию желудка, то следует смещать точку пункции непосредственно под реберную дугу или избирать индивидуально.

Идеальным местом установки гастростомы является передняя стенка антрального отдела или дистальная часть тела желудка.

Точное местоположение прокола передней брюшной стенки определяется при помощи эндоскопической трансиллюминации гастроскопом через желудок и пальпаторно со стороны передней брюшной стенки. При этом желудок максимально раздувается воздухом, чтобы стенка желудка и брюшная стенка вошли в соприкосновение. Производится местная инфильтрационная анестезия всех слоев брюшной стенки до брюшины. Желательно выполнять пробный прокол с помощью тонкой канюли и иглы для определения соответствующего места расположения гастростомы в желудке под контролем гастроскопа. При этом игла позиционируется перпендикулярно к брюшной стенке. После определения точки расположения гастростомы игла извлекается, и в выбранной точке на передней брюшной стенке выполняется разрез кожи, соответствующий диаметру гастростомической трубки.



Рис. 2. Контроль проникновения иглы с тубусом в просвет желудка



Рис. 3. Захват проводника эндоскопической петлей

Через данную точку перпендикулярно передней брюшной стенки вводится игла из гастростомического набора, с предварительно надетым полым тубусом (рис. 1).

Проникновение иглы с тубусом в просвет желудка контролируется при помощи гастроскопа. При этом в обязательном порядке сохраняется раздувание желудка с расправлением складок слизистой оболочки (рис. 2).

Как только острый конец иглы выходит в просвет желудка, иглу подтягивают, проталкивая внутрь просвета желудка тубус, который не должен упираться в противоположную стенку желудка. Игла извлекается, через тубус вводится гибкий проводник из гастростомического набора, который в просвете желудка захватывается полипэктомическими щипцами (ловушкой и т.д.), введенными через инструментальный канал гастроскопа (рис. 3).

Полипэктомические щипцы слегка втягиваются в рабочий канал вместе с проводником и совместно с гастроскопом извлекаются, при одновременной подаче проводника через переднюю брюшную стенку. К выведенному наружу проводнику прикрепляется тонким концом гастростомическая трубка из набора. Осуществляется тракция «на себя» за проводник со стороны передней брюшной стенки. Тонкий конец гастростомической трубки протягивается последовательно через стенку желудка и переднюю брюшную стенку. В просвет желудка вводится гастроскоп, и под визуальным контролем продолжается протягивание гастростомической трубки до соприкосновения обтуратора и стенки желудка (рис. 4).

После чего на гастростомическую трубку подается умеренная тракция для подтягивания стенки желудка к передней брюшной стенке, и в данном положении осуществляется внешняя фиксация трубки (рис. 5).



Рис. 4. Наложенная гастростома (вид со стороны просвета желудка)



Рис. 5. Наложенная гастростома (вид со стороны брюшной стенки)

Результаты ЧПЭГ

Характер регистрируемых при наложении эндоскопической гастростомы осложнений практически такой же, как и после ее хирургического наложения, а частота развития существенно ниже:

- частота развития перитонита от 0,5% до 1,3%;
- частота развития кровотечения до 2,5%;
- частота подтекания желудочного содержимого вокруг стомы от 1,0% до 2,0%.

Восстановление достаточного энтерального приема пищевых смесей наблюдается в 93–97% случаев.

Уровень летальности колеблется от 2,1% до 14,0%.

Уход за гастростомой

Правильный уход за гастростомой включает в себя:

- гастроскопический контроль положения обтуратора в желудке;
- визуальный контроль за проходимостью гастростомы;
- рентгенологический контроль (при необходимости) проходимости гастростомы;
- ежедневный туалет кожных покровов вокруг гастростомы (существенно снижает риск развития инфекционных осложнений со стороны мягких тканей передней брюшной стенки).

Эндоскопическая чрескожная гастростомия является не только методологически обоснованной и технически отработанной методикой, но и обеспечивает низкую вероятность развития осложнений и экономическую доступность; может выполняться у соматически ослабленных больных, существенно повышая возможность социальной адаптации и длительность жизни.

СТЕНТИРОВАНИЕ ПИЩЕВОДА

Вышеописанная методика чрескожной пункционной эндоскопической гастростомии не всегда является оптимальным методом возобновления адекватного энтерального питания и нормализации самого процесса пищеварения, так как все-таки приводит к нарушениям как физического, так и психологического функционирования организма пациента. Подобное происходит при «высоких» поражениях органов желудочно-кишечного тракта, что делает наиболее оптимальным методику стентирования.

Показания:

- стенозирующие и/или обтурирующие опухоли пищевода, при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациента;
- стенозирующие и/или обтурирующие опухоли пищеводно-желудочного перехода, при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациента;
- неразрешимые стриктуры пищевода;
- трахеопищеводные свищи.

Противопоказания:

- тяжелое общесоматическое состояние пациента;
- стадия заболевания;
- техническая невозможность проведения стента через суженный участок.

Подготовка пациента:

- проведение предоперационной (превентивной) антибиотикотерапии с использованием препарата широкого спектра действия;
- обязательная подготовка кишечника по стандартной схеме.

Инструментальное обеспечение

В настоящее время применяются саморасправляющиеся металлические пищеводные стенты из нитинола и нержавеющей стали, с покрытием пластическим материалом (полиуретан, полиэтилен, силикона, полиэстер) или без такового. Данные стенты поставляются в специальных контейнерах системы доставки, в сжатом состоянии. Большинство стентов имеют внутренний диаметр в пределах от 18 до 25 мм и длину от 8 до 19,5 см.

Наиболее часто для стентирования пищевода применяются следующие виды стентов:

1. «Gianturco-Z» и «Gianturco-Dua» (производства Wilson-Cook Medical Inc, Wilson-Salem UK Ltd., США) — изготовлены из нержавеющей стали с полиэтиленовым покрытием и расширением на концах. В варианте «Gianturco-Dua» присутствует антирефлюксное устройство — полиуретановый рукав длиной 8 см, который слипается при повышении внутрижелудочного давления и препятствует возникновению гастроэзофагеального рефлюкса.
2. «Song» (производство Sooho M.I.-Tech Co., Diagmed, Южная Корея) представляет собой модификацию стента «Gianturco-Z» с полиуретановым покрытием и нитью для извлечения стента.

3. «Choo», «Hanaro», «Do» (производство Sooho M.I-Tech Co., Diamed, Южная Корея) изготовлены из нитиноловой струны с прерывистой конструкцией, что обеспечивает сохранение гибкости при определенной степени упругости, имеют полиуретановое покрытие, снабжены нитью с обоих концов для извлечения или перемещения в просвете пищевода и желудка, имеют антирефлюксный механизм клапанного типа.
4. «Ferx — ELLA» (производство ELLA-CS, Чешская Республика) представляют собой стенты из нержавеющей сплава с полным или частичным полиэтиленовым покрытием.
5. «Ultraflex» (производство Microvasive, Boston Scientific и Ireland Ltd, Galway, США-Ирландия) — сетчатые нитиноловые стенты с покрытием и без, характеризуются упругостью и высокой степенью гибкости.
6. «Flamingo Wallstent» (производство Boston Scientific Ltd, США) изготавливается из нержавеющей стали с полимерным покрытием, с суженным дистальным концом, предназначен для использования при опухолевом стенозе кардиального отдела желудка.
7. «Memotherm» (производство C.R.Bard, США) — плетеный нитиноловый стент с внутренним и наружным покрытием.

Для выполнения процедуры стентирования необходимо наличие оборудованного эндоскопического кабинета (отделения) и рентгенологической службы. Для проведения манипуляций при стентировании потребуется:

- стандартный диагностический гастроскоп;
- биопсийные щипцы;
- эндоскопическая петля;
- полипэктомическая ловушка;
- рентгенологический аппарат с возможностью выполнения рентгеноскопического исследования.

Принципы выбора стента

Установка стента большого диаметра не всегда приводит к наилучшему результату. Это связано с тем, что перистальтика, как один из компонентов акта глотания, может быть нарушена не только опухолью, но и самим стентом. Таким образом, использование большого диаметра стента не обязательно улучшает акт глотания у пациента. Адекватной целью лечения в таком случае является восстановление способности больного к глотанию пюреобразной пищи, для чего в большинстве случаев достаточно внутреннего диаметра стента, равного 10 мм.

Процедура стентирования пищевода пластиковыми стентами сопряжена с высоким риском осложнений, что связано с необходимостью предварительного экстенсивного бужирования пищевода. Частота осложнений достигает уровня 30–40%, а уровень летальности при этом — 15%. Выбор пластикового стента малого диаметра (10 мм), мягкий материал стента и соблюдение соответствующей техники манипуляций по стентированию позволяют минимизировать риск перфораций.

Установка пластиковых и саморасширяющихся металлических стентов требует предварительной дилатации просвета зоны сужения, проводить которую следует по принципу этапного бужирования при последовательном увеличении диаметра бужа, что позволяет избежать осложнений.

Оперативная техника

Существует четыре разновидности техники стентирования пищевода:

1. Техника установки стента под прямым рентгеноскопическим контролем без использования эндоскопической техники и предварительной баллонной дилатации (в настоящее время практически не используется).
2. Техника эндоскопической установки стента под прямым рентгеноскопическим контролем (применяется наиболее часто).
3. Техника эндоскопической установки стента без прямого рентгеноскопического контроля является наиболее перспективной, но обязательным условием ее применения являются предварительная реканализация, бужирование или баллонная дилатация до уровня дистальной границы стенозированного отдела пищевода.
4. Техника установки стента интраоперационно, под мануальным контролем (применяется в ходе выполнения паллиативных и циторедуктивных оперативных вмешательств). Для проведения стентирования посредством подобной методики чаще всего осуществляется гастротомия, а стент проводится за зону сужения при помощи проводника и тракции «на себя» со стороны брюшной полости.

В обязательном порядке процедуре стентирования предшествует последовательное, повторяющееся бужирование пищевода, что обеспечивает возможность адекватного проведения и установки стента. Бужирование проводится как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара.

Проведению стентирования пищевода всегда также предшествует диагностическая эзофагогастроскопия с точным определением расстояний от резцов ротовой полости до верхней и нижней границ опухоли, которые являются точными и не меняющими своего положения ориентирами. Длина избираемого стента должна быть примерно на 5 см больше, чем длина стенозированного участка. Точное измерение длины имеет решающее значение для успешного стентирования, так как некоторые модели стентов могут укорачиваться после расправления, на что изготовитель всегда дает указание в аннотации к стенту. Данное сокращение необходимо принимать во внимание при выборе длины стента. В сложных случаях дополнительно во время эндоскопического исследования проводят маркировку проксимального и дистального края стеноза путем инъекции в подслизистый слой стенки пищевода рентгенконтрастного препарата.

Непосредственно стентирование чаще всего проводится под местным обезболиванием с седацией, в эндоскопическом кабинете под эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем. Положение тела пациента на операционном столе — лежа, в левом боковом положении.



Рис. 6. Проводник заведен за место сужения



Рис. 7. Рентгенологический контроль проведения струны

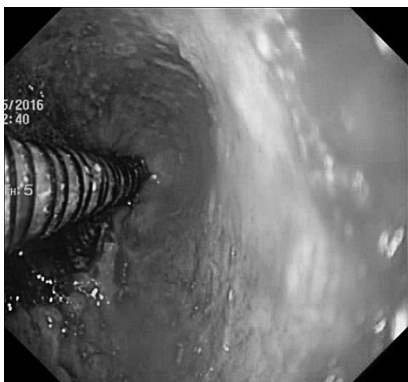


Рис. 8. Позиционирование стента

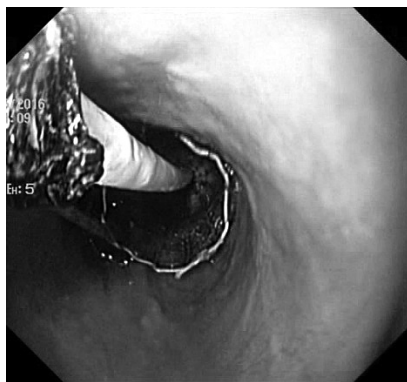


Рис. 9. Развертывание стента

Стент вместе с толкателем «надеваются» на буж и смазываются, наиболее часто применяется силиконовая смазка, что способствует последующему удалению бужа. Сама процедура проведения стента напоминает бужирование. Стент, толкатель и буж единым блоком «надеваются» на проводник. Введение стента осуществляется по проводнику, который проводится за место сужения с обязательным рентгенологическим контролем (рис. 6, 7).

Позиционирование стента осуществляется либо по сантиметровой маркировке на толкателе стента в соответствии с данными о расстоянии от резцов ротовой полости, либо рентгенологически (рис. 8).

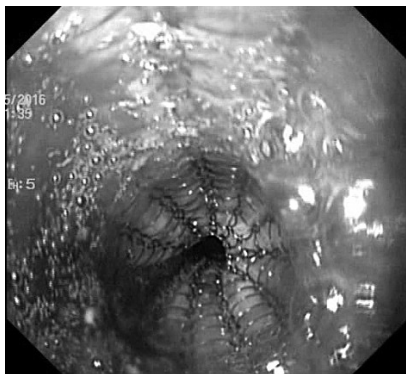


Рис. 10. Раскрытие стента



Рис. 11. Рентгенологический контроль позиционирования стента после раскрытия

Далее проводится разворачивание стента также под контролем как гастроскопа, так и рентгеноскопии (рис. 9).

После того как стент правильно расположен, буж и проводник удаляют (рис. 10).

Проводится аспирация из пищевода и контроль верхней и нижней границы положения стента, которые должны выходить за пределы стенозированного участка (рис. 11).

Окончательное (полное) раскрытие стента может достигаться через несколько суток после проведения стентирования.

Послеоперационное ведение пациентов:

- динамическое наблюдение осуществляется в течение 1-х суток в условиях стационара;
- пероральный прием жидкости разрешается после прекращения эффекта седации;
- рентгенологический контроль позиционирования и степени раскрытия стента через 24 часа после стентирования и на 3-и сутки послеоперационного периода.

Результаты стентирования:

- в 100% случаев у пациентов после проведения стентирования пищевода возникает болевой синдром, умеренной степени выраженности, в грудной клетке;
- хронизация болевого синдрома регистрируется у 12–15% пациентов (интенсивность данного хронического болевого синдрома граничит

- с понятием «чувства инородного тела» и не требует каких-либо дополнительных медицинских мероприятий);
- с частотой до 18–22% регистрируются кровотечения, перфорации, язвенные эзофагиты, аспирационные пневмонии и формирование свищей;
 - миграция стентов регистрируется с частотой от 1,5 до 30%;
 - рецидив дисфагии регистрируется с частотой до 60% (обусловлен случаями прорастания опухоли стентов или обрастания опухолью проксимального или дистального края стента).

При рецидиве дисфагии методика в большинстве случаев позволяет выполнить повторное стентирование и восстановить проходимость пищевода.

При анализе результатов эндоскопического стентирования пищевода обращают на себя внимание удовлетворительные клинические и функциональные исходы, улучшение качества жизни, невысокая частота осложнений, что при сравнении с другими методами паллиативной помощи позволяет считать эндоскопическое стентирование оптимальной составляющей комплексного лечения пациентов.

Стентирование пищевода паллиативно позволяет разрешить симптомы обструкции, связанные с опухолями. Установка стента не только разрешает непосредственно дисфагию и позволяет возобновить энтеральное питание, но и предотвращает развитие аспирационной пневмонии у пациентов с трахеопищеводными свищами.

СТЕНТИРОВАНИЕ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ

Цель стентирования желчевыводящих протоков — восстановление и поддержание свободного просвета протоковых структур для обеспечения постоянного и беспрепятственного пассажа желчи на протяжении длительного времени в условиях роста опухолевой ткани.

Показания:

- стенозирующие и/или обтурирующие опухоли желчевыводящих протоков, сопровождающиеся желтухой, при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациента;
- стриктуры желчевыводящих протоков;
- подготовка пациента к радикальной или паллиативной операции с целью декомпрессии желчевыводящих протоков и уменьшения степени выраженности желтухи;
- сдавление желчевыводящих протоков извне, сопровождающееся механической желтухой;
- сформированный и длительно существующий наружный желчный свищ, как результат наружного дренирования внепеченочных желчных протоков, при возникновении необходимости его закрытия;
- осложненное холедохолитиазом течение желчекаменной болезни у неоперабельных по соматическому статусу пациентов.

Противопоказания:

- тяжелое общесоматическое состояние пациента;
- стадия заболевания;
- техническая невозможность проведения стента через суженный участок.

Подготовка пациента:

- проведение предоперационной (превентивной) антибиотикотерапии с использованием препарата широкого спектра действия;
- обязательная подготовка кишечника по стандартной схеме.

Инструментальное обеспечение:

- пластиковый или нитиноловый стент;
- дуоденоскоп с инструментальным каналом (например, установка стентов диаметром 10-Fr требует использования дуоденоскопа с большим инструментальным каналом — 4,2 мм);
- стандартный катетер для канюляции с рентгенконтрастной меткой;
- сфинктером;
- расширяющиеся катетеры различных диаметров;
- дилатационный катетер с водонаполняемым баллоном;
- струны-проводники;
- направляющий катетер-проводник (6-Fr, длиной 320 см) с рентгенконтрастными кольцами и метками для определения протяженности стриктуры;
- толкатель для конкретного стента;
- устройство для раскрытия стента (при необходимости).

Виды стентов для билиарного стентирования

Стенты для стентирования желчевыводящих протоков подразделяются в зависимости от:

- материала изготовления — на пластиковые и металлические (из нержавеющей стали, нитинола). Нитинол представляет собой сплав никеля и титана, характеризующийся способностью к сохранению ранее заданной пространственной конфигурации; он не обладает магнитными свойствами, что позволяет безопасно проводить магнитно-резонансные исследования. Данные свойства и обеспечили наибольшую применяемость в настоящее время именно нитиноловых стентов. На сегодняшний день выпускается два типа нитиноловых стентов: плетеные — изготовлены из нитей нитинола, а также матричные — вырезаются лазерным лучом из полой нитиноловой трубки;
- наличия покрытия стента (металлические стенты могут иметь покрытие или быть непокрытыми);
- способа расправления — на саморасширяющиеся и раскрываемые баллоном;
- способа установки — на устанавливаемые эндоскопически и под рентгенологическим контролем.

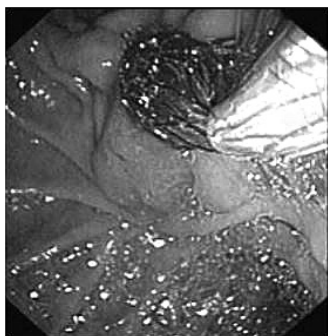


Рис. 12. Стягивание внешней оболочки стента

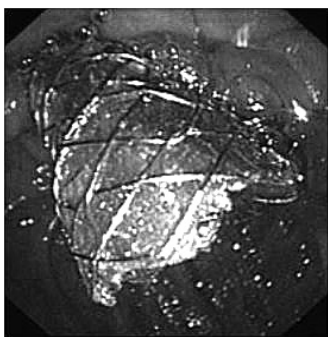


Рис. 13. Внешняя оболочка удалена, стент установлен

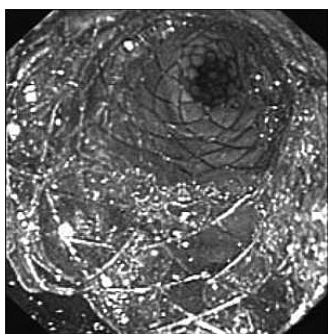


Рис. 14. Самостоятельное расправление стента

В настоящее время часто применяются следующие виды нитиноловых стентов: «Nanarostent™» (непокрытый), «Shimhanarostent™» (покрытый) (производитель M.I.Tech, Южная Корея); «Zilver®» и «Za-Stent®» (производитель Wilson-Cook®, США).

Оперативная техника стентирования

Стентирование пластиковым стентом

В начале процедуры под эндоскопическим контролем проводится катетерная канюляция большого дуоденального сосочка. В просвет общего желчного протока вводится струна-проводник, которая заводится в соответствующий отдел желчных путей, выше уровня верхней границы сужения/стриктуры. Катетер извлекается. По струне-проводнику вводится направляющий катетер. На катетер последовательно надеваются стент и толкатель для него. Осуществляется введение стента при помощи толкателя по струне-проводнику в область сужения/стриктуры с последующим позиционированием стента, последний должен перекрывать и верхнюю, и нижнюю границу сужения/стриктуры.

Стентирование нитиноловым саморасширяющимся стентом

В начале процедуры стандартно выполняется катетерная канюляция большого дуоденального сосочка и в просвет желчных протоков выше зоны сужения/стриктуры вводится струна-проводник. Катетер удаляется, а по струне-проводнику в зону сужения/стриктуры проводится доставочное устройство, содержащее сложенный саморасширяющийся стент. Выполняется позиционирование стента под эндоскопическим и рентгенологическим контролем. Производится стягивание внешней оболочки доставочного устройства, после чего стент занимает свое окончательное положение и принимает первоначальную форму (расширяется) (рис. 12–14).

Струна-проводник и доставочное устройство извлекаются под эндоскопическим контролем.

Объективные критерии адекватного стентирования желчевыводящих протоков:

- наличие поступления желчи в про-свет двенадцатиперстной кишки по данным дуоденоскопии;
- наличие и скорость сброса контраста из желчных протоков по данным рентгеноскопии.

Результаты стентирования желчных протоков:

- достижение восстановления пассажа желчи в 80–92% случаев;
- техническая невозможность эндоскопического стентирования желчных протоков связана с невозможностью канюляции большого дуоденального сосочка, невозможностью заведения струны-проводника за верхнюю границу сужения/стриктуры или с невозможностью проведения направительного катетера, а также самого стента;
- общая частота осложнений эндоскопического билиарного стентирования колеблется в пределах от 7% до 12%, чаще регистрируются развитие реактивного панкреатита, холангита, формирование абсцесса печени, интраоперационное кровотечение, изъязвление слизистой оболочки протоков с развитием аррозивного кровотечения, перфорация стенки протока;
- случаи миграции и окклюзии стента встречаются в отдаленном послеоперационном периоде и обусловлены врастанием и/или прорастанием стента злокачественной опухолью.

Методика эндоскопического стентирования желчевыводящих протоков обеспечивает длительный и возобновляемый эффект, т.к. в случаях миграции и окклюзии стента в послеоперационном периоде возможно выполнить замену стента и вновь восстановить пассаж желчи, что существенно продлевает жизнь пациентам, нуждающимся в паллиативной помощи.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛИГИРОВАНИЕ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка представляет собой: завершающее звено в последовательности осложнений цирроза печени, за которыми следует сброс крови по путям коллатерального кровообращения, в т.ч. прогрессирующее расширение вен, с последующим их разрывом.

Варикозно расширенные вены пищевода и желудка выявляются у 30–40% больных компенсированным циррозом печени и у 60% с декомпенсированным на момент его диагностики.

Частота кровотечений из варикозно расширенных вен у больных с циррозом печени составляет в среднем 4% в год. Риск увеличивается до 15% у пациентов с венами средних и крупных размеров.

Риск развития повторного кровотечения очень высок и зависит от тяжести цирроза: в первый год рецидив кровотечения наблюдается у 28% пациентов со степенью тяжести цирроза А (по Child-Pugh), у 48% со степенью В, у 68% со степенью С.

Несмотря на достижения последних десятилетий, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка сопровождаются смертностью в 10–20% случаев в течение 6 недель.

Прогностическими критериями возникновения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка являются:

- III степень варикозно расширенных вен;
- локализация варикозно расширенных вен;
- степень дилатации пищевода;
- напряжение варикозно расширенных вен;
- тяжесть васкулопатии для вен пищевода и тяжесть гастропатии для варикозно расширенных вен желудка;
- портокавальный градиент >12 мм рт. ст.;
- тяжесть функционального состояния печени (цирроз печени класса С по Child-Pugh);
- тромбоз воротной вены у больных циррозом печени.

Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода и желудка является паллиативной методикой, которая эффективно предупреждает гастроэзофагеальные кровотечения портального генеза.

Показания:

- профилактика первого эпизода кровотечения (первичная профилактика);
- профилактика рецидива кровотечения (вторичная профилактика) из варикозно расширенных вен пищевода;
- наличие варикозно расширенных вен пищевода у ранее оперированных больных или после эндоскопического склерозирования вен кардиального отдела желудка;
- невозможность лигирования вен фундального отдела желудка;
- опасность эндоскопического лигирования при профузном кровотечении.

Противопоказания:

- крайне тяжелое соматическое состояние пациента;
- наличие в анамнезе аллергической реакции на латекс.

Подготовка пациента:

- лигирование выполняют натощак;
- обязательным условием является проведение премедикации за 30 минут до процедуры.

Инструментальное обеспечение для лигирования варикозно расширенных вен пищевода:

- специализированное устройство по Z.A. Saeed с набором из 6–10 латексных колец (многозарядный эндоскопический лигатор);
- стандартный диагностический гастроскоп.

Оперативная техника лигирования варикозно расширенных вен пищевода:

Предварительно выполняется диагностическая эзофагогастроуденоскопия с визуализацией варикозно расширенных вен (рис. 15). Эндоскоп с насадкой (рис. 16) проводится через глоточное кольцо.

После чего приступают к лигированию, при этом начинают с области эзофагокардиального перехода, чуть выше зубчатой линии. Кольца накладываются по спирали, избегая наложения лигатурных колец в одной плоскости по окружности для профилактики дисфагии в ближайшем и отдаленном периодах.

Выбранный варикозный узел аспиратором засасывается в цилиндр, не менее чем на половину высоты (рис. 17).

После чего сбрасывают кольцо (рис. 18, 19). За сеанс, в зависимости от выраженности варикозно расширенных вен, накладывается от 6 до 10 лигатур.

Инструментальное обеспечение при лигировании варикозно расширенных вен желудка:

- специализирующее лигирующее устройство, в котором роль эластичного кольца играет нейлоновая петля диаметром 11 и 13 мм, которая соответствует размеру дистального колпачка;
- стандартный диагностический гастроскоп.

Непосредственно сам лигатор состоит из рабочей части (металлической струны и собственно тяги с крючком) с блоком управления и пластиковым тубусом для проведения инструмента через канал эндоскопа.

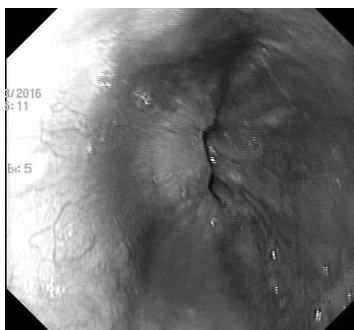


Рис. 15. Варикозно расширенные вены пищевода

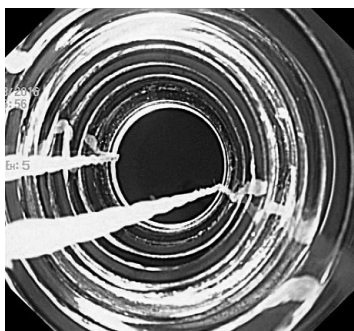


Рис. 16. Эндоскоп с насадкой для лигирования

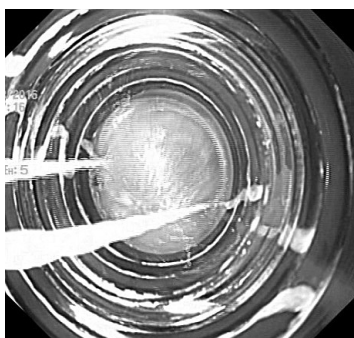


Рис. 17. Варикозный узел внутри цилиндра насадки для лигирования



Рис. 19. Лигирующее кольцо наложено на варикозно расширенную вену

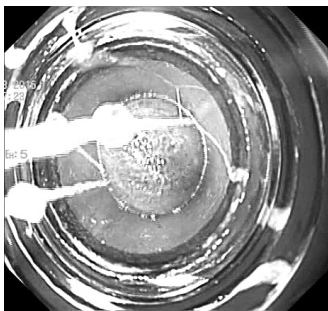


Рис. 18. Сброс лигирующего кольца на варикозный узел



Рис. 20. Результат лигирования варикозно расширенных вен пищевода

Оперативная техника лигирования варикозно расширенных вен желудка

Предварительно выполняется диагностическая эзофагогастродуоденоскопия с визуализацией варикозно расширенных вен.

После подготовки устройства его тубус вводят в канал эндоскопа. Через тубус проводят рабочую часть инструмента с предварительно надетой на крючок петлей. Когда петля появляется в поле зрения, ее укладывают в выемку на внутренней поверхности дистального края колпачка.

Эндоскоп с насадкой проводится через глоточное кольцо, после этого приступают к лигированию. Варикозную вену втягивают в колпачок при помощи аспиратора. Петлю затягивают до ощущения упора, после чего отстреливают плотно зафиксированную лигатуру. Для наложения следующей петли извлекают рабочую часть инструмента из канала и повторяют описанные действия.

Результаты эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен:

- хороший результат достигается в среднем у 37% больных и характеризуется отсутствием рецидива гастроэзофагеальных кровотечений, достижением полной эрадикации варикозных вен пищевода, отсутствием клинических и эндоскопических признаков васкулопатии и гастропатии (рис. 20);
- удовлетворительный результат достигается в среднем у 43% больных и характеризуется отсутствием рецидива кровотечений или наличием небольших геморрагий, клинически проявляющихся в виде черного стула без значительного снижения гемоглобина, а также уменьшением степени варико-

за, при сохранении варикозно расширенных вен 1–2-й степени без угрозы рецидива кровотечения; наличием признаков васкулопатии и гастропатии легкой степени;

- неудовлетворительный результат достигается в среднем у 20% больных и характеризуется наличием варикозно расширенных вен пищевода 3-й степени, с рецидивом кровотечения; появлением больших варикозных узлов в желудке; васкулопатией и гастропатией тяжелой степени.

Осложнения эндоскопического лигирования:

- возникновение аллергической реакции на латекс;
- общая гипертермия;
- аспирация желудочного содержимого;
- развитие болевого синдрома за грудиной в ближайшем послеоперационном периоде;
- развитие транзиторной дисфагии и ее сохранение в течение 1–3 суток ближайшего послеоперационного периода;
- изъязвления слизистой оболочки и рецидивы пищеводно-желудочного кровотечения;
- механическая перфорация пищевода в ходе выполнения лигирования;
- образование стриктуры пищевода при циркулярном лигировании;
- образование варикозно расширенных вен в фундальном отделе желудка.

Применяемые методики эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода и желудка обеспечивают:

- снижение частоты первичных и рецидивных кровотечений из варикозно расширенных вен;
- уменьшение летальности в группе больных, страдающих циррозом печени;
- улучшение качества жизни пациентов.

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ (РЧА) НОВООБРАЗОВАНИЙ

Применение радиочастотной абляции для лечения нарушений ритма сердца началось только в 80-х годах. Первые же публикации относительно объема коагулируемой ткани в печени относятся к началу 60-х годов XX века.

В 80-х годах опубликованы и другие экспериментальные данные о применении радиочастотной абляции печени. В середине 90-х годов XX века появились первые сообщения о паллиативном лечении метастатического поражения печени с использованием радиочастотной абляции, а вскоре и лечения опухолей легких и почек.

В настоящее время в России не более 10 центров, занимающихся проблемой лечения метастатического рака печени. В основном они располагаются в крупных городах, областных центрах с сильной медицинской школой — Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске, Томске. Таким образом, потребность в данной высокотехнологичной медицинской помощи удовлетворяет-

ся не более чем на 15%. Другой проблемой, сдерживающей развитие данной методики, является дороговизна аппаратного обеспечения. Так стоимость одноразового набора для радиочастотной абляции составляет до 1000 долларов США, стоимость одного сеанса криоабляции может составлять до 5000 долларов США.

Методика термоабляции новообразований (физические основы абляции тканей)

Основным элементом электрохирургической системы является электрогенератор. Высокочастотный ток передается на электроды. Аппарат нагревает прилегающие к электроду мягкие ткани высокочастотным током специальной формы. В процессе разогрева с периодичностью 2 мс контролируется импеданс тканей. Высокочастотный ток может подаваться однократно или циклически в течение заданного времени. При однократной подаче высокочастотный ток разогревает прилегающие к электроду ткани до температуры 95–110 °С и в момент полного высушивания тканей подача тока автоматически прекращается. При циклической подаче аппарат в течение установленного времени повторяет следующие циклы: подача высокочастотного тока до разогрева (95–110 °С) и полного высушивания тканей, выдержка паузы для увлажнения (уменьшения импеданса), возобновление подачи высокочастотного тока. Циклический процесс подачи тока, разогрева и высушивания, повторяющийся многократно, позволяет поддерживать высокую температуру в зоне абляции длительное время и достигать большого объема коагулированной ткани.

Форма и объем зоны абляции зависят от выбранного электрода и режима работы. Зона абляции делится на 3 области по степени поражения ткани: ближе к электроду расположена область высушивания (дессикации) мягких тканей; далее располагается область коагуляции мягких тканей; область девитализации располагается вокруг зоны коагуляции.

При увеличении длительности (экспозиции) процедуры абляции общая зона абляции растет незначительно, однако область десикации увеличивается.

Показания и противопоказания

Абляцию опухолей применяют в тех случаях, когда невозможно выполнить радикальное оперативное лечение. Это может быть неоперабельность первичной опухоли или сопутствующая патология, которая делает невозможным выполнение радикальной операции в силу ее объема и тяжести, но не препятствует выполнению абляции.

Согласно национальным рекомендациям, имеются следующие показания и противопоказания к радиочастотной абляции опухолей печени:

При чрескожном доступе: предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли; отсутствие внепеченочных проявлений заболевания (при колоректальных метастазах); наличие в печени 5 и менее опухолевых узлов (при метастазах нейроэндокринного рака допускается большее количество узлов); диаметр узлов не более 5 см каждый (допусти-

мо подвергать воздействию узлы исходно большего диаметра, но регрессировавшие в объеме под воздействием химиотерапии и других методов лечения); остаточная опухоль после ранее проведенной РЧА либо другого метода лечения; местный рецидив после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения; метакронные метастазы после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения.

Показания к проведению РЧА лапароскопическим доступом: отсутствие выраженных сращений; отсутствие стандартных противопоказаний для всех лапароскопических вмешательств; расположение очага в зонах, доступных лапароскопии; подкапсульное расположение с возможным прилежанием к органам, которые в ходе вмешательства возможно отведением обезопасить от термического воздействия; при билобарном поражении печени наличие единичных небольших (до 5 см) узлов в правой доле, в то время как образование левой доли может быть удалено лапароскопически.

Показания к проведению РЧА в ходе открытого вмешательства: билобарное поражение, при котором возможно удалить большую часть пораженной печени и подвергнуть РЧА остающиеся очаги; прилежание к органам брюшной полости и забрюшинного пространства, магистральным сосудам и диафрагме, когда возможно отделение (резекция) этих участков; заранее планируемое сочетанное вмешательство; выраженные сращения, процесс в брюшной полости, особенно после ранее произведенных операциях на печени, когда патологический очаг расположен непосредственно по краю резекции; наличие, кроме внутripеченочного, еще и экстраорганный, но удалимый опухолевой узла; общее операбельное состояние пациента; согласие больного на выполнение данного вида лечения.

Противопоказания к проведению РЧА:

1. Наличие у пациента искусственного водителя ритма с полиуретановым покрытием электродов;
2. Цирроз печени класса «С» (по Чайлду);
3. Некорректируемая коагулопатия;
4. Прорастание петли кишки, желчного пузыря, стенки желудка на значительном протяжении;
5. Диссеминация опухолевого процесса;
6. Общие противопоказания к хирургическому лечению;
7. Отказ пациента от выполнения данного вида лечения.

Показания к проведению радиочастотной абляции опухолей легких (по Herrega L.J. et al.):

1. Больные НМКРЛ I—II ст., не подлежащие хирургическому лечению по следующим причинам:
 - сопутствующие заболевания;
 - отказ пациента от хирургического лечения;
2. Больные, имеющие несколько метастазов в разных долях легких;
3. Рецидив опухоли менее чем через 6 месяцев после резекции легкого;

4. Диаметр опухоли до 4 см;
5. Согласие больного на проведение лечения.

Противопоказания к проведению гипертермической абляции опухолей печени (по Herrera L.J. et al.):

1. Расположение опухоли ближе 3 см от прикорневых структур;
2. Первичная опухоль не удалена;
3. Более 3 метастазов в каждом легком;
4. Общее количество метастазов более 5;
5. Имеется метастатический плеврит.

Показания к абляции первичного рака почки:

1. Пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, либо отказавшиеся от хирургического лечения;
2. Наличие опухолевого узла до 5 см в диаметре (лучшие результаты при РЧА экзофитно расположенных опухолей до 3 см в диаметре);
3. Опухоль единственной почки.

Выполнение РЧА чрескожным или лапароскопическим доступом требует соблюдения ряда условий:

- **при чрескожном доступе:** четкая визуализация патологических очагов при УЗИ и КТ/МРТ (в зависимости от способа навигации); возможность достаточно безопасного доступа к опухолевому узлу (достаточная отдаленность от магистральных печеночных сосудов и желчных протоков); отсутствие прорастания (тесного контакта) диафрагмы, почки, желудка, кишки, желчного пузыря; невозможность выполнения оперативного вмешательства в силу соматического состояния; полная обеспеченность возможности экстренной лапаротомии и адекватности традиционного вмешательства; согласие больного на выполнение данного вида лечения;
- **при лапароскопическом доступе:** возможность обеспечения достаточно полноценного УЗ-контроля со стороны брюшной полости; полная обеспеченность возможности экстренной лапаротомии и адекватности традиционного вмешательства; согласие больного на выполнение данного вида лечения.

Используемое оборудование и инструментарий

В настоящее время на рынке имеется множество приспособлений для выполнения радиочастотной абляции тканей. Пожалуй, наиболее известным является аппарат Radionics Cool-Tip® Ablation System и набор водоохлаждаемых электродов RITA® Medical Systems (Angiodynamics, США). Эта система комплектуется тремя моделями многозубцовых электродов: Starburst XL, Starburst Xli и Starburst Flex. Starburst XL состоит из канюли 14 G, в которую помещены 9 зубчатых электродов. Когда зубчатые электроды полностью выдвинуты, они принимают конфигурацию «рождественской елки» с максимальным диаметром 5 см. Зубцы также могут быть выдвинуты частично для обработки меньшего объема ткани. В 5 из 9 электродов интегрированы

термопары, все из которых активны. Starburst Xli также состоит из канюли 14 G с активным наконечником, содержащей 9 зубчатых электродов, которые могут быть развернуты до 7 см в диаметре. Из 9 зубцов в 4 имеются термопары, а 5 — полые активные электроды, через которые вводится физиологический раствор. Предотвращая обугливание в области абляции, вливание физиологического раствора увеличивает тканевую электрическую и тепловую проводимость. Электрод Starburst Flex подобен Starburst XL, за исключением того, что канюля гибкая и имеет наружный диаметр 13 G, что требует применения интродюсера диаметром 11 G. Эта гибкость может быть полезна при использовании СКТ для наведения. Отечественным аналогом является аппарат ЭХВЧ-150-«ФОТЕК».

Доступы для проведения процедуры абляции

На сегодняшний день нет единого мнения о выборе доступа для проведения абляции. Для позиционирования электрода используется чрескожный доступ под УЗИ, КТ, или МРТ-наведением. И интраоперационные доступы при лапаротомии под УЗ-наведением и чрескожный доступ под контролем лапароскопии.

Методики РЧА

Чрескожные методы. Наиболее часто прибегают к чрескожным методам позиционирования электрода. В качестве метода контроля над движением электрода наиболее часто используется ультразвуковая навигация.

Преимущества ультразвуковых методов заключаются в простоте проведения процедуры, отсутствии вредных воздействий на пациента, в виде лучевой нагрузки, контроле над происходящими процессами в реальном времени, возможности визуализации сосудистых структур органа, а также наличии направляющих адаптеров на рукоятке ультразвукового датчика.

При выборе направления движения электрода необходимо учитывать расстояние от кожи до места проведения абляции, наличие на пути электрода полых органов, таких как кишка, желудок, желчный пузырь, а также крупных сосудов, синусов плевры.

Также необходимо учесть угол, под которым будет осуществляться ультразвуковой контроль, дыхательную экскурсию, что особенно важно при поддиафрагмальном расположении опухолевых узлов. Немаловажным является и расположение опухолевых узлов относительно правой или левой долей печени. Так при расположении опухоли в левой доли печени наиболее целесообразным будет выбор эпигастральной области в качестве места проведения электрода.

При локализации опухолевого узла в правых сегментах печени более целесообразной представляется установка электродов в межреберьях. В этих случаях необходима четкая визуализация расположения плеврального синуса.

В целом выбор области для проведения чрескожной абляции аналогичен таковому при проведении пункционных биопсий очаговых образований печени.

В ряде случаев выполнение абляции под ультразвуковым наведением может оказаться затруднительным или даже невозможным. Это может быть связано с изоэхогенной структурой опухоли, когда выполнить ее четкую визуализацию не представляется возможным, наличием выраженной гиперэхогенной зоны при неоднократном проведении процедуры абляции, а также наличием костей или заполненных газами полых органов на предполагаемом пути установки электрода. В таких случаях для позиционирования электрода можно воспользоваться компьютерной томографией.

Для проведения процедуры необходимо соблюдение ряда условий. Достаточно большие гентри аппарата позволят свободно манипулировать инструментом, сокращение времени и дозы облучения снизит риск, связанный с облучением, для пациента и врача, сокращение времени сканирования для получения эффекта получения изображения в реальном времени. Последний пункт ввиду необходимости удерживать электрод руками в момент проведения сканирования (если отсутствуют специальные держатели) и трудности выполнения техники «быстрого сканирования» следует использовать в особо сложных случаях.

Выделяются 5 этапов абляции: *планирование; прицеливание; мониторинг; контроль эффективности; оценка эффективности.*

Сначала определяют точку введения электрода путем размещения пациента на столе в наиболее удобном для доступа к опухоли положении, установки стола на уровне среза, выбранного для доступа, и маркировки точки введения электрода.

После установки электрода и продвижения его производят контроль его положения путем последовательного сканирования, при этом дистальная тень позволяет контролировать положение кончика электрода.

В тех случаях, когда опухоль не визуализируется ни при УЗИ, ни при КТ без контрастного усиления, можно выполнить предварительную жировую эмболизацию.

Преимуществом МРТ перед КТ являются отсутствие ионизирующего излучения, хорошая контрастность мягких тканей, возможность мультипланарной реконструкции, возможность отображать функциональность и температуру ткани.

Интраоперационные методы

Лапаротомия или торакотомия, которые выполняют для проведения абляции, имеют ряд преимуществ по сравнению с чрескожными методами. К ним относятся возможность интраоперационной ревизии органов, выполнение ИОУЗИ печени, уточнение распространения опухоли, стадии онкологического процесса, выявления не обнаруженных на дооперационном этапе отесов опухоли.

Кроме того, возможно выполнить освобождение предполагаемой области вмешательства от прилегающих петель кишки, возможность выполнения абляции в участках, прилегающих к желчному пузырю, куполу диафрагмы, сосудам.

Возможно выполнить прием Прингла, что приведет к ограничению кровотока по печеночной артерии и воротной вене и, следовательно, к увеличению размера коагуляции. Применение этого доступа оправдано при одномоментном выполнении резекции печени или установке артериального порта в печеночную артерию. К недостаткам интраоперационного доступа относятся наличие травматичного разреза, наркоз, увеличение числа осложнений после вмешательства по сравнению с чрескожными доступами.

Чрескожный доступ под лапароскопическим контролем — редкое вмешательство, по данным литературы, к этому методу прибегают не более чем в 10% случаев. Показанием к этому методу является прилегание к области предполагаемого вмешательства соседних органов. Производят лапароскопическую ревизию органов, лапароскопическое ИОУЗИ печени. Уточняют расположение опухоли, определяют предполагаемое направление введения электрода. Также возможно выполнить прием Прингла. Под контролем зрения позиционируют электроды и проводят абляцию, после которой есть возможность контролировать область выполнения процедуры.

Лапароскопический доступ.

Ход операции:

- в положении больного на спине (с ротацией на левый или правый бок, в зависимости от локализации опухолевого очага) по одной из стандартных методик накладывается пневмоперитонеум (с применением иглы Вереш, либо открыто (методика Хасан));
- в параумбиликальной области вводится 10–12 мм троакар для лапароскопа, возможна установка троакара для лапароскопа и в подпеченочном пространстве;
- производится ревизия брюшной полости;
- в правом подреберье устанавливается 12 мм порт для ультразвукового датчика;
- при необходимости (для отведения желудка, петли кишки и т.д.) дополнительно вводятся троакары для рабочих инструментов;
- над опухолевым образованием чрескожно вводится электрод, погружаясь в паренхиму печени под визуальным и УЗ-контролем;
- этапы абляции такие же, как и при чрескожных вмешательствах;
- также производится термообработка пункционного канала;
- производится визуальный контроль гемостаза из места прокола;
- возможно дренирование брюшной полости через места установки портов;
- удаляется пневмоперитонеум;
- предпочтительно ушить апоневроз в местах стояния 10 и 12 мм троакаров, особенно в параумбиликальной области.

Абляция опухолей печени. После определения показаний к абляции, размеров очага новообразования и его границ следует определить доступ, наиболее удобный для проведения процедуры. Для абляции можно использовать как электроды-иглы, так и электроды-спирали. Выполняют



Рис. 21. Термоабляция метастаза в печени с использованием аппарата ЭХВЧ-150-«Фотек»



Рис. 22. Абляция опухоли легкого

лапаротомию, проводят ревизию брюшной полости. Визуально и пальпаторно оценивают расположение опухоли в печени, осматривают брюшину на предмет диссеминации онкопроцесса. После чего проводят ИОУЗИ, в ходе которого уточняется расположение новообразования, его соотношение с сосудисто-секреторными элементами печени, нижней полой веной и желчным пузырем. Далее под его контролем, если новообразование печени недоступно обзору с поверхности печени, или под контролем зрения, если новообразование расположено под капсулой, производят позиционирование электродов в новообразование.

Установка электродов-игл производится вколom их в ткань новообразования, электродов-спиралей — путем их вкручивания. При этом должно отсутствовать напряжение на электроде. После установки электрода начинают процедуру абляции. По мере высушивания тканей произойдет отключение подачи тока на электрод. Такова принципиальная схема работы любого аппарата для выполнения РЧА (рис. 21).

Абляция опухолей легких. Проведение абляции опухолей легких — более редкая процедура, нежели абляция опухолей печени. Выполняют торакотомию, и как в случае с опухолями печени, позиционируют электроды в опухоли легкого. Сама процедура абляции и действия персонала при ее выполнении не отличаются от действий при абляции опухоли печени (рис. 22).

Критерии эффективности абляции

Объем зоны абляции оценивается визуально, а также с помощью УЗИ и КТ. Патоморфологически зона абляции является коагуляционным некрозом и визуально представляет собой обугленную ткань черного цвета. При УЗИ определяется гиперэхогенная зона. Гиперэхогенность зоны абляции вызывается образованием пузырьков газа в области гипертермии. Подобное явление может стать препятствием в случаях, когда требуется неоднократное проведение процедуры абляции, так как затруднит ультразвуковой контроль над рабочей частью электрода в зоне проведения процедуры.

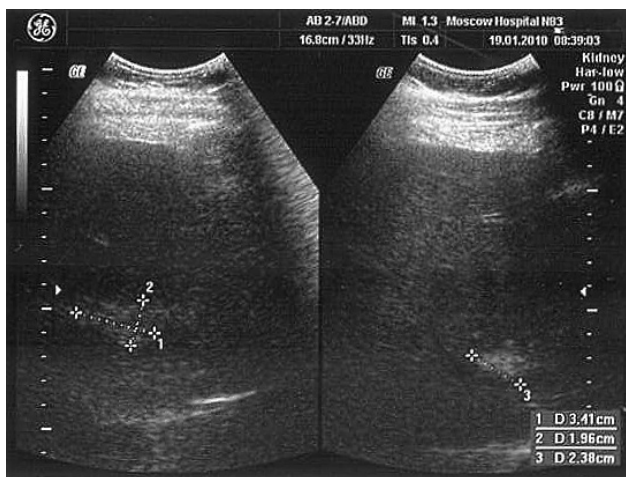


Рис. 23. УЗ-контроль метастаза в печени после абляции (слева — до абляции; справа — после абляции: отсутствие кровотока по периферии метастаза указывает на то, что в этой зоне наступил некроз, что свидетельствует об успешности процедуры абляции)

В случаях, когда планируется выполнить одномоментную абляцию нескольких новообразований в печени, следует планировать последовательность выполнения процедур и по возможности начинать абляцию с более глубоко расположенных очаговых образований. Восстановление условий для ультразвуковой оценки участка, подвергнувшегося абляции, происходит, как правило, через несколько дней после проведения процедуры абляции. Оценка эффективности непосредственно после проведения процедуры абляции затруднительна. Применение для этого ультразвуковой доплерографии затруднительно из-за возникновения вышеуказанных артефактов. Решить эту проблему помогает использование ультразвуковых контрастных препаратов. Возможности четкой визуализации кровотока при использовании контрастных веществ помогают оценить эффективность воздействия. Также оценивается скорость кровотока в зоне абляции, что основано на знаниях скорости прохождения контрастного вещества через опухолевую ткань.

Оценить эффективность абляции помогают и ультразвуковые исследования, проводимые в послеоперационный период. В случае эффективности процедуры абляции в зоне ее проведения регистрируются участки повышенной эхогенности, соответствующие фиброзным изменениям в очаге.

Также в зоне абляции должен отсутствовать кровоток, который прекращается в ходе абляции, так как происходит сворачивание крови в кровеносных сосудах. В дальнейшем в зоне абляции происходит уменьшение размеров патологического образования, появление втяжений в этой зоне (рис. 23).

При неэффективности процедуры в зоне ее проведения отмечают появление гипозоженного ободка и усиление кровотока, что говорит о продолженном росте новообразования.

При КТ печени выявляется низкоплотная зона, которая не контрастируется ни в артериальную, ни в венозную фазу, что говорит об отсутствии кровотока в ней.

При КТ и МРТ печени можно выделить наиболее постоянные изменения, которые выявляются в зоне проведения абляции: наличие клиновидных участков контрастного усиления в артериальную фазу паренхимы печени, прилежащих к месту рубца, наличие тонкого ободка усиления вокруг зоны абляции. Этот ободок является зоной периферического воспаления с усиленным кровотоком.

При проведении чрескожной абляции под контролем КТ отмечается изменение единиц Хаунсфилда в зоне абляции при КТ без контрастного усиления. Так через 2 минуты отмечается уменьшение этого показателя на 14 ЕД в зоне абляции по сравнению со здоровой паренхимой печени. Через 8 минут разница составляет уже 22 ЕД. Также в зоне, подвергнувшейся абляции, сразу после процедуры могут выявляться пузырьки газа, являющиеся, по-видимому, отображением происходящего в ходе абляции парообразования.

При введении контрастного вещества разница между здоровой паренхимой печени и зоной абляции составляет 55 ЕД.

При неправильно выполненной процедуре возможно выявление в зоне абляции контрастируемых участков. В зоне ободка возможно выявление узелка или локального утолщения, или увеличения размеров области, подвергнувшейся абляции.

На МРТ в режиме T2 область абляции выглядит как область с сигналом низкой интенсивности и недостаточным усилением на динамических изображениях.

При ПЭТ область некроза выглядит как зона с отсутствием метаболизма в опухолевой ткани. Кроме того, ПЭТ рассматривают как метод наиболее ранней диагностики рецидивов после проведения абляции.

Наиболее ранние изменения, соответствующие локальному рецидиву опухоли, находили через 1 неделю после проведения процедуры абляции, когда в ходе КТ и МРТ не находили изменений.

Наиболее информативным с точки зрения онкологии критерием эффективности является биопсия зоны абляции, которая в случае правильно выполненной процедуры не обнаруживает при морфологическом исследовании опухолевых клеток.

Правильность выполнения абляции опухолей легких лучше всего контролируется при КТ. Эффективность абляции почек следует оценивать по данным КТ-ангиографии, рентгеновской ангиографии и МРТ. Так как опухоль почки хорошо васкуляризирована, критерием эффективности абляции является отсутствие кровотока в ней при ангиографии.

При КТ-ангиографии критерием эффективности абляции будет служить отсутствие накопления контраста в опухоли.

Наиболее достоверным способом оценки эффективности абляции является МРТ. В T2-режиме область некроза выглядит гипоинтенсивной с гиперинтенсивным ободком, что соответствует зоне кровоизлияния.

В послеоперационный период необходима динамическая оценка результатов проведенной абляции. В ранние сроки трудно оценить область выполнения абляции из-за наличия воспаления в этой зоне.

В ранние сроки целесообразно выполнять КТ или МРТ-исследования каждый месяц, на протяжении 3 месяцев.

В последующий период исследования следует проводить каждые 2–3 месяца. Это связано с тем, что до 77% локальных рецидивов выявляются в первые 6 месяцев, а 96% — в первый год.

Вероятность выявления локальных рецидивов в сроки больше года после проведения абляции крайне низкая.

Большую диагностическую ценность имеет и УЗИ с доплеровским картированием с контрастным усилением. Эта методика может быть эффективной в отношении богато васкуляризированных опухолей.

Кроме того, имеет значение лабораторная диагностика, направленная на определение уровня онкомаркеров СА 19-9 и РЭА в первые 3 месяца после выполнения абляции. Рост их концентраций может указывать на локальный рецидив.

МЕТОДИКА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ЛИЗИСА (ЭХЛ) НОВООБРАЗОВАНИЙ

Химико-физические принципы электрохимического лизиса

ЭХЛ представляет собой разрушение биологических тканей под воздействием постоянного электрического тока. Процесс ЭХЛ состоит из двух фаз, электрофоретическая зарядка (фаза I) и разгрузка (фаза II). Электроны перемещаются в металлических частях контура ЭХЛ, а ионы — в электролите тела. При низком начальном напряжении ток в схеме не течет. Причина в том, что границы раздела фаз электрод-электролит, а также границы ионопроводящих сред организма представляют собой резисторы, которые необходимо преодолеть. При постепенном увеличении вольтажа между электродами постоянный электрический ток начинает течь при определенном напряжении, которое соответствует уровню выше так называемого напряжения равновесия. Величина разности потенциалов выше напряжения равновесия будет управлять контуром и называется потенциалом превышения. При этом происходит множество эффектов с формированием анодных и катодных продуктов реакции.

Образование продуктов реакции и поток ионов соответствуют электрофоретической зарядке клетки (поляризация системы, фаза I). Когда внешний источник силы поляризовал клетку, создается самоуправляющаяся си-

стема. Это означает, что ток будет течь в обратном направлении, и клетка будет разряжаться (фаза II). Причем биологическая ткань способна к самостоятельному реверсированию тока. Это возможно из-за множества БЗЭК-систем в тканях, которые также содержат окислительно-восстановительные ферменты, служащие обратимыми электродами.

ЭХЛ обладает следующими основными преимуществами перед другими методами абляции опухолей: нейтральная температура в очаге абляции позволяет выполнять процедуру под местным обезболиванием с премедикацией; объем абляции практически неограничен, т.к. зависит только от числа используемых электродов; значительно меньшая себестоимость операции.

Показания к применению электрохимического лизиса:

- солитарные, единичные первичные и метастатические опухоли печени;
- злокачественные опухоли мягких тканей (саркома, меланома);
- гемангиомы мягких тканей;
- злокачественные опухоли молочной железы.

Противопоказания к применению электрохимического лизиса:

- диссеминация онкологического процесса;
- интимное прилегание, прорастание опухоли к крупным кровеносным сосудам;
- ЭХЛ противопоказан при генерализации онкологического процесса.

Позиционирование электродов

При позиционировании электродов нужно исходить из следующего. При биологически адекватных параметрах постоянного тока ($I \sim 50$ мА, $V \sim 8$ В) диаметр зоны первичного некроза вокруг каждого электрода пропорционален количеству приложенного к ткани электричества и составляет примерно 13–15 мм на 100 кулон (таблица 1).

Таблица 1
Диаметр зоны некроза вокруг монополярных электродов в зависимости от приложенного количества электричества ($I \sim 50$ мА, $V \sim 8$ В)

| Параметр | Серии исследований | | | |
|---------------------------|--------------------|---------|---------|---------|
| | I | II | III | IV |
| Время (мин.) | 25–35 | 60–70 | 95–105 | 125–135 |
| Заряд (К) | 75–105 | 180–210 | 285–315 | 375–405 |
| Диаметр зоны некроза (см) | 1,0–1,2 | 2,0–2,5 | 3,0–3,5 | 4,0–4,3 |

Отдаленные эффекты электромагнитного поля обуславливают образование вокруг зоны некроза периферической зоны повреждения, диаметр которой вокруг каждого электрода, при том же количестве электричества, составляет около 25 мм. Отсюда следует, что при 100 К вокруг каждого электрода, при длине рабочей части от 1 до 9 см, образуется зона первичного некроза объемом от 4,5 см³ до 19 см³ и зона повреждения объемом от 12,5 см³ до 52,5 см³. Причем зона некроза у катода в среднем несколько больше, чем у анода, за счет коликвационного компонента.

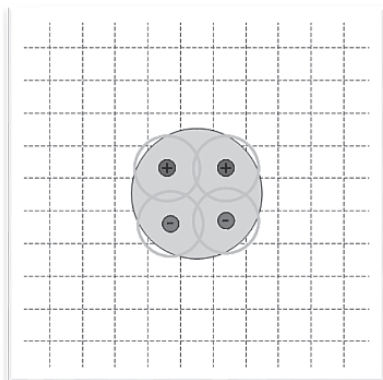


Рис. 24. Схема расположения электродов в опухоли размерами 40 мм (шаг сетки 1 см)

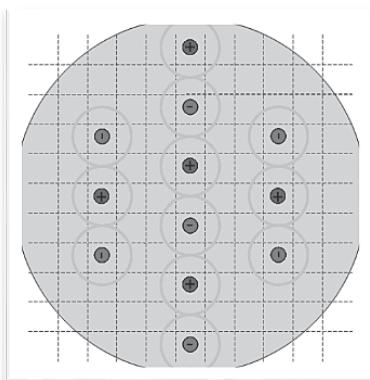


Рис. 25. Схемы расположения электродов в опухоли размерами 60, 60 и 120 мм (шаг сетки 1 см)

При позиционировании электродов следует руководствоваться следующими эмпирическими правилами:

- электроды вводятся параллельно друг другу;
- электроды должны вводиться с той стороны, где опухоль имеет наименьший диаметр, если это позволяет анатомическая ситуация;
- полярность электродов можно менять в ходе процедуры, число анодов и катодов может быть неравным, с предпочтением в отношении катодов;
- число вводимых электродов примерно равно наибольшему диаметру опухоли в сантиметрах (1 электрод на ~1 см наибольшего диаметра опухоли) (рис. 24).

Однако при очагах более 50 мм электроды следует объединять в кластеры-диполи. Расстояние между электродами в диполи, независимо от их полярности, должно быть не более 2 см (рис. 25).

Количество подаваемого на опухоль электричества зависит от ее электропроводности и внутреннего сопротивления. Например, для такой опухоли, как остеома, требуется приблизительно 150 К на каждый сантиметр. Если опухоль имеет диаметр больше 7 см, количество электричества необходимо увеличить на 10–15%, чтобы возместить явление снижения электрического тока в результате его рассеивания.

Длина активной части электрода должна соответствовать протяженности очага по ходу введения электрода. Это достигается с помощью катетеров и вставок различной длины. Если диаметр очага превышает 90 мм, то электроды вводятся навстречу друг другу (если это возможно) или по периферии образования, начиная с того уровня, где длинник опухоли становится менее 90 мм.

Здоровая ткань ограничивается от активной части электрода с помощью изоляционной канюли. Электроды не должны соприкасаться и не должны располагаться на расстоянии ближе 1,5 см от крупных сосудов и нервов.

Положительный заряд лучше подавать на электроды, расположенные ближе к периферии органа и около сосудов, так как образующийся вокруг них коагуляционный некроз препятствует кровотечению из зоны лизиса.

Обезболивание

При чрескожном ЭХЛ больным за 30 минут до процедуры проводится премедикация: кетонал 2 мл + реланиум (диазепам) 1 мл внутримышечно + промедол 1% 2,0 мл подкожно, а также в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики внутривенно однократно вводится амоксициллин/клавуланат 1,2 г, ампициллин/сульбактам 1,5 г или цефуроксим 1,5 г. Введение канюль и электродов для ЭХЛ проводится под местной инфильтрационной анестезией 1% раствором новокаина или 1% раствором лидокаина.

Техники введения электродов

Выбираются и собираются катетеры и вставки, обеспечивающие требуемую длину активной части электродов. В катетер вводится троакар длиной 190 мм с резьбовой фиксацией. Под контролем УЗИ или КТ катетер на троакаре вводится в опухоль. Троакар отвинчивается, извлекается, и вместо него вводится платиновый электрод той же длины, который фиксируется к катетеру навинчиваемой контактной головкой аппарата. Под контролем УЗИ или КТ в опухоль вводится игла Chiba 20G. Введению иглы предпосылается местный анестетик (лидокаин 1%). В просвет иглы вводится гибкая стальная струна длиной 50 см, и игла извлекается. Затем на гибкий полый пластиковый проводник 3 F из набора Gould (Gould Introduction Set, William Cook Europe) надевается катетер Söring нужной длины, и проводник вводится по струне в опухоль на требуемую глубину. Проводник со струной извлекаются, и в катетер вводится платиновый электрод. Этот метод предпочтителен при ЭХЛ глубоко расположенных опухолей и в случаях, когда доступ к опухоли затруднен расположенными рядом сосудами, нервами и органами.

Ход электрохимического лизиса

Сеанс лечения проводится интраоперационно, под визуальным контролем хирурга, или чрескожно, под УЗ- или КТ-контролем. Определяются размеры опухоли, необходимое число электродов и длина их рабочей части. В опухоль через пункционные канюли вводятся электроды, как описано выше. Собирается электрическая схема. Включается прибор и устанавливаются параметры ЭХЛ (общий заряд, сила тока, напряжение) для каждого канала.

При выборе параметров нужно исходить из следующих соображений:

- базовым критерием является подаваемое на опухоль количество электричества. Оно должно составлять 100 К на 10 мм наибольшего диаметра опухоли;

- для ускорения эффекта желательно проводить процедуру при максимальных значениях силы тока (до 120 мА). Но в начале процедуры внутреннее сопротивление ткани наиболее высоко и, для достижения максимального ампеража, согласно закону Ома для участка цепи, требуется повышение вольтажа. Повышение вольтажа, в свою очередь, приведет к быстрой поляризации ткани, т.е. к слишком быстрому завершению терапевтически необходимой фазы I. Помимо этого, высокий вольтаж вызывает ненужное повышенное газообразование у электродов и болевые ощущения у пациентов. Поэтому процедура начинается при силе тока 50–60 мА и напряжении 13–15 В. При включении индикатора «Ошибка тока» следует увеличить вольтаж, не прекращая процедуры. Воздействие постоянного тока вызывает постепенное уменьшение внутреннего сопротивления опухоли, что позволяет повышать силу тока и уменьшать вольтаж по ходу процедуры. Оптимальными параметрами являются сила тока 100–120 мА и напряжение около 8 В;
- время ЭХЛ высчитывается аппаратом автоматически, на основании введенных показателей силы тока и заряда;
- слишком близкое расположение электродов или касание их рабочих частей во время операции вызывает включение индикатора «Короткое замыкание»;
- если после введения электрода в ткань по его каналу отмечается кровотечение, то рекомендуется придать электроду плюсовую полярность, т.к. это способствует коагуляции тканей и остановке кровотечения;
- включение индикатора «Ошибка тока» даже при большом вольтаже означает поляризацию ткани. В такой ситуации можно поменять полярность электродов.

Ход ЭХЛ можно контролировать, визуализируя на экране УЗ-прибора эхопозитивное образование. Сеанс прекращается при достижении заданного количества электричества, поданного на опухоль.

Введение в очаг лизиса противоопухолевого препарата (например, блеомицина) непосредственно после ЭХЛ усиливает эффект последнего. Отмечен также положительный эффект от сочетания ЭХЛ с системной адьювантной химиотерапией.

Возможные осложнения электрохимического лизиса

Кровотечение: во избежание кровотечения из крупных сосудов необходимо при позиционировании электродов осуществлять УЗ-контроль за их положением относительно близлежащих магистральных сосудов.

Эффективность электрохимического лизиса

Объем зоны лизиса оценивается визуально (во время операции), а также при УЗИ или КТ. Эхопозитивные образования, обозначающие имбибицию ткани пузырьками газа, бывают двух типов: приблизительно эллиптической (тип I) или звездчатой (тип II) формы. Образования эллиптической формы

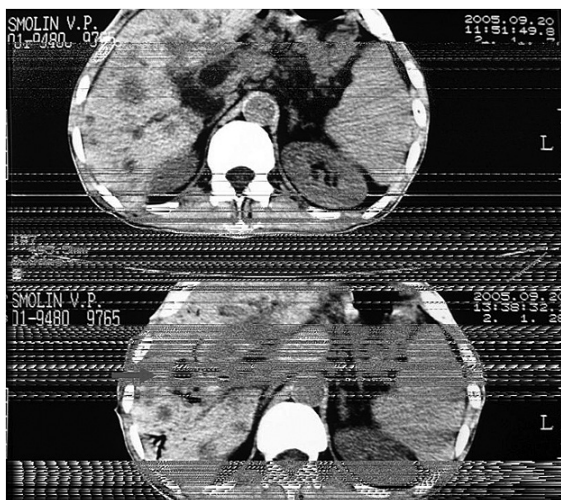


Рис. 26. КТ до и непосредственно после ЭХЛ (полное разрушение метастаза (стрелка) и пневмохолия)

появляются во время лечения и достигают максимального размера к концу сеанса ЭХЛ. Они сохраняются неизменными в течение 24–30 ч, постепенно исчезая к 5–8-м суткам. Образования звездчатой формы также достигают своего максимума к концу сеанса ЭХЛ, однако быстро уменьшаются в размерах (до 50% от исходного) в течение 6–12 ч. Эхопозитивные «островки» этих образований являются содержащими газ трубчатыми структурами печени (желчные протоки, портальные и печеночные сегментарные и внутридольковые вены и артерии) и сигнализируют о контакте электродов во время ЭХЛ с просветами сосудов и протоков, что снижает эффективность воздействия из-за шунтирования электричества потоком электролита (кровь, желчь). Газ быстро вымывается желчью или кровью, и звездчатая структура значительно редуцируется. Таким образом, полная девитализация ткани имеет место только при наличии эхопозитивного образования округлой формы, имеющего постоянный размер, на протяжении не менее 24 часов, так как именно это говорит о локальной имбибии ткани метастаза и паренхимы печени продуктами электролиза и газовыми пузырьками, а также о блокаде местной сосудистой сети. При УЗИ в режиме энергетического доплера в очаге не должна определяться гемодинамика.

Следует отметить, что УЗИ в условиях имбибии ткани газом не позволяет адекватно оценить состояние лизированного очага.

При КТ можно непосредственно увидеть степень разрушения очага, а также оценить выраженность пневмохолии (рис. 26).

В конце сеанса ЭХЛ под УЗ-контролем проводится мультифокальная биопсия из средней трети и периферии очага (2 точки + 4 точки).

Через 10 дней проводится повторная тонкоигольная биопсия на периферии очага.

Оптимально получение во всех 6 цито- или гистологических препаратах тотального асептического некроза — это соответствует полному достижению цели паллиативного лечения.

Получение гистологического заключения с патоморфозом III–IV ст. отвечает задачам циторедуктивной терапии. Патоморфоз I–II ст. считается малоэффективным; требуется повторный сеанс ЭХЛ. Интервал между сеансами лечения обычно составляет около 2 недель. Ответ опухоли на лечение оценивается по критериям ВОЗ.

Патоморфологические критерии результатов ЭХЛ метастазов в печень:

- непосредственно после сеанса: некроз + изменение гепатоцитов вокруг фокуса по типу «электрометки»;
- ранний отсроченный период (3–15 суток): отграничение некроза;
- поздний отсроченный период (15–45 суток): организация некроза, формирование соединительной ткани вокруг фокуса ЭХЛ + дистрофия гепатоцитов вокруг;
- ранний отдаленный период (3–6 месяцев): формирование соединительной ткани в зоне ЭХЛ метастаза.

МЕТОДИКА НЕОБРАТИМОЙ ЭЛЕКТРОПОРАЦИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Физические основы необратимой электропорации

При необратимой электропорации применяется мощное внешнее электрическое поле, воздействующее на клетки, что приводит к повышению трансмембранного потенциала и индуцирует образование пор в мембране. Формирование проницаемой поры становится возможно только по достижении критического порогового уровня, который зависит от типа клетки и обычно находится в диапазоне 200–300 мВ/см. Мощность импульса и его длительность, превосходящая пороговый уровень устойчивости клеточной мембраны, приводит к формированию множественных нанопор. Сформировавшиеся в мембране под воздействием электрического поля нанопоры остаются постоянно открыты. Данные изменения ведут к клеточной гибели из-за неспособности мембраны вернуться к исходному гомеостатическому состоянию.

Используемое оборудование и инструментарий

В настоящее время аппаратом необратимой электропорации является NanoKnife System (AngioDynamics). Эта система состоит из генератора постоянного тока, электродов и кардиомонитора для синхронизации электрических импульсов генератора и сердечной деятельности (рис. 27).



Рис. 27. Генератор, электроды и кардиомонитор

Необратимая электропорация в лечении новообразований различных локализаций

Процедура необратимой электропорации проводится под наркозом в сочетании с недеполяризующими миорелаксантами для уменьшения эффектов электрического воздействия токов энергии. Между двумя электродами проходит до 90 импульсов постоянного тока с вольтажом до 1500 В/см за 70 миллисекунд с максимальной силой тока до 50 Ампер. Другим важным моментом является подключение кардиомонитора — устройства для синхронизации сердечной деятельности и работы генератора электрического тока для синхронизации выдачи электрических импульсов аппаратом, выполняющим необратимую электропорацию, и сердечного ритма пациента, для минимизации риска аритмий. Образующаяся зона ткани с эффектом необратимой электропорации окружена зоной ткани, в которой электропорация обратима. Эта зона является высокочувствительной к противоопухолевым препаратам. Сочетание процедуры необратимой электропорации и химиотерапевтического лечения повышает общую выживаемость.

Позиционирование электродов

Процедура необратимой электропорации может быть выполнена как открытым лапароскопическим доступом, так и чрескожно. Целью позиционирования электродов является формирования поля, которое охватывает всю опухоль. Исход процедуры необратимой электропорации зависит от ряда параметров, в том числе формы импульса, длины, частоты, напряженности электрического поля, напряжения, подаваемого на электроды, формы

электродов, размера электрода и типа ткани. В отличие от химической или температурной абляции электроды для необратимой электропорации устанавливаются по краям интересующей области, а не непосредственно в нее. Это делается потому, что высокоэнергетические электрические импульсы распространяются последовательно между электродами, и соответственно, область воздействия на клетки располагается между электродами. Количество импульсов регулируется и определяется для каждого случая. Возможно использование монополярных и биполярных электродов. При использовании монополярных электродов один из них является активатором, он имеет синюю окраску ручки. Электроды должны быть установлены параллельно друг другу.

При установке электродов в опухоль на расстоянии 2 см друг от друга и на глубину до 1,5 см формируется очаг, в котором клетки подвергаются необратимой электропорации, размерами примерно 3×2,5×2,5 см.

При необходимости обработки очага больших размеров электроды должны устанавливаться с шагом в 1,5–2 см последовательно. Возможно одновременное использование большего количества электродов — до 6 штук. При расположении электродов более чем на 2 см друг от друга процедура необратимой электропорации будет неэффективна, также ее эффективность снизится при расположении электродов ближе, чем 1 см. Минимальное расстояние должно быть не менее 1 см в печени и поджелудочной железе. В предстательной железе это расстояние может быть меньше, при сохранении параллельного расположения электродов.

Длина активной части электрода регулируется по шкале, нанесенной на ручке электрода. Максимальная длина активной части электрода должна быть не более 1,5 см в поджелудочной железе, не более 2,5 см в печени, но лучше 2 см, и не более 2,5 см в предстательной железе.

Установку электродов рекомендуется начинать у предполагаемого края опухоли или вне ее для обеспечения обработки очага в пределах здоровых тканей. В других случаях следует устанавливать первый электрод в области рядом с крупным кровеносным сосудом, протоком или нервом для исключения их механического повреждения в дальнейшем. При необходимости возможно перемещение электродов на другую область новообразования с перекрытием полей воздействия. При этом недопустимо повторное воздействие на новообразование в связи с опасностью критического повышения силы тока. Не допускается расположение электродов по отношению друг к другу ближе, чем на 5 мм, ввиду опасности короткого замыкания.

Первым устанавливается синий электрод, он же обозначается на мониторе под номером 1. Перед вколом следует вдвинуть активную часть электрода. Далее на мониторе устанавливаются параметры новообразования и количество электродов. При этом программное обеспечение само рассчитывает параметры вольтажа и силы тока с выводом на экран схемы зоны необратимой электропорации.

Противопоказания и меры предосторожности

Общими противопоказаниями к процедуре необратимой электропорации являются следующие: локализация новообразований в области грудной клетки рядом с имплантированными искусственными водителями ритма; локализация новообразований рядом с имплантированными электронными устройствами или имплантированными устройствами с металлическими частями; новообразования глаз, включая веки; наличие в анамнезе эпилепсии или сердечной аритмии; свежий инфаркт миокарда.

С осторожностью следует проводить процедуру необратимой электропорации у пациентов с увеличенным интервалом Q-T, более чем на 500 мс. Асинхронная подача энергии может вызвать фибрилляцию предсердий или желудочков сердца. При работе с пациентами, у которых имеется аритмия предсердий или на нее есть указания в анамнезе, следует быть готовыми к необходимости экстренного восстановления ритма. Прибор автоматически отключает подачу тока при частоте сердечных сокращений более 120 ударов в минуту. Следует избегать нахождения металлических инструментов рядом с зоной воздействия, так как это может повлиять на работу кардиомонитора.

Необратимая электропорация в лечении рака поджелудочной железы

Злокачественные новообразования поджелудочной железы в целом характеризуются низкой чувствительностью к лекарственной терапии. Однако результативность некоторых локальных способов воздействия как интервенционных технологий с эмболизацией сосудов опухоли, так и локальной деструкции путем крио-, термо-, радиочастотной абляции, заставляет вести активный поиск новых методов.

Показания и противопоказания

Показанием к выполнению процедуры необратимой электропорации является местно распространенный рак поджелудочной железы с вовлечением в структуру опухоли верхней брыжеечной артерии, двенадцатиперстной кишки, холедоха. Данное распространение делает невозможным выполнение радикальной операции, такой как панкреато-дуоденальная резекция. Кроме того, по всей видимости, выполнение необратимой электропорации не влияет на результаты лечения у пациентов с отдаленными метастазами. Поэтому в настоящее время их наличие является противопоказанием к выполнению процедуры необратимой электропорации, так как не повышает выживаемость.

При местно распространенном раке поджелудочной железы противопоказанием являются размеры опухоли более 5 см. Другим противопоказанием к процедуре необратимой электропорации является неблагоприятное общесоматическое состояние пациента, когда опасность наркоза превышает возможную пользу от вмешательства, также генерализация онкопроцесса.

Процедура необратимой электропорации новообразования поджелудочной железы

В настоящее время четко не определен предпочтительный доступ для установки электродов. В литературе описаны как лапаротомный, так и чрескожный метод выполнения необратимой электропорации новообразования поджелудочной железы. При выполнении лапаротомии или лапароскопии оценивают наличие метастазов по брюшине, размеры опухоли. Обязательным является ультразвуковое исследование, при котором оценивают размеры новообразования и определяют места установки электродов. Следует с осторожностью выполнять манипуляции возле крупных сосудов и вен. Введение рабочих частей электродов в ткань поджелудочной железы следует выполнять не более чем на 1,5 см.

Чрескожный доступ

Чрескожный доступ выполняется под УЗ- или КТ-наведением. Перед этим следует проводить отбор пациентов с целью выявления т.н. «безопасного окна» для установки электродов. Также следует исключить пациентов с тромбозом селезеночной или воротной вены, который может сопровождаться портальной гипертензией, когда есть опасность ранения расширенных вен. С другой стороны, эти методы не позволяют полностью исключить распространение онкопроцесса по брюшине, что выявляется при лапароскопии или лапаротомии.

Процедура выполняется под наркозом с применением миорелаксантов, как описано выше. Позиционирование электродов выполняется под контролем УЗИ или КТ. Определяют предполагаемое направление электрода и выполняют разрезы кожи. После чего вкалывают электрод, последовательно проходя все слои, до его позиционирования в поджелудочной железе. В зависимости от размера опухоли устанавливается необходимое количество электродов — в среднем с учетом размера опухоли от 3 электродов вокруг новообразования.

Результаты

При выполнении необратимой электропорации открытым доступом описаны неспецифические осложнения, такие как воспаление послеоперационной раны, кровотечения и желчеистечения, формирование свища поджелудочной железы, кишечная непроходимость, пневмонии, панкреатит. Также были отмечены такие осложнения как межкишечный абсцесс. Из непосредственно связанных с процедурой осложнений Martin отметил повреждение двенадцатиперстной кишки электродами, прошедшими через двенадцатиперстную кишку. Сосудистые осложнения включали тромбозы воротной вены, верхней брыжеечной артерии, печеночной артерии, тромбозы глубоких вен с ТЭЛА. Была отмечена преходящая печеночная недостаточность. В целом же в связи с выполнением лапаротомии уровень послеоперационного болевого синдрома и тяжесть состояния несравнимо выше, чем при чрескожных вмешательствах. При выполнении последних отмечены следующие осложнения: болевой синдром в послеоперационном периоде,

купировавшийся НПВП; длительные, в течение 4–6 недель, боли в верхних отделах живота; повышение уровня АСТ без клинических проявлений; воспалительные изменения, вылеченные антибиотиками; серома.

Кроме повышения общей выживаемости, немаловажным является и повышение качества жизни пациентов с местнораспространенным раком поджелудочной железы. Борьба с болью является сложной задачей, и для ее решения используются как наркотические анальгетики, так и эпидермальная или блокада чревного сплетения. Химиотерапия и лучевое лечение снижают болевой синдром на сроки не более 8–12 недель. Применение процедуры необратимой электропорации снижает дозу наркотических анальгетиков — фентанила — с 75 мг/сут до 25 мг/сут, что коррелирует с субъективной оценкой болевого синдрома пациентами. Использование процедуры необратимой электропорации может быть полезно при выполнении радикальных операций при раке поджелудочной железы. Она может выполняться как первый этап вмешательства, так и сильмульбантно для обеспечения антибластики.

Необратимая электропорация в лечении новообразований печени

Показания и противопоказания. Показания к выполнению процедуры необратимой электропорации новообразований печени практически аналогичны показаниям к выполнению РЧА или ЭХЛ новообразований печени. Тем не менее, применение необратимой электропорации несколько расширяет показания. Так становится возможным применение данной методики при расположении новообразований рядом с крупными сосудисто-секреторными структурами, расстояние до которых менее 1 см. Таким образом, показанием к необратимой электропорации новообразований печени являются: новообразования, расположенные на расстоянии 1 см от правого левого или общего печеночного протока; новообразования, расположенные на расстоянии до 2 см от крупных печеночных вен или печеночных ножек.

Противопоказания аналогичны общим противопоказаниям для процедуры необратимой электропорации. К ним можно отнести также множественные поражения печени, которые невозможно подвергнуть локальному воздействию, и генерализацию онкопроцесса.

Процедура необратимой электропорации новообразования печени

Позиционирование электродов в печеночной паренхиме зависит от вида опухоли, ее расположения и отношения к сосудисто-секреторным элементам печени. Позиционирование электродов возможно как при лапаротомии, так и под контролем УЗИ или КТ-наведения или ПЭТ-КТ. Условия для выполнения чрескожных открытых или лапароскопических вмешательств аналогичны условиям, описанным для процедуры РЧА в соответствующем разделе. Наркоз с миорелаксантами, подключение кардиомонитора являются обязательными. При позиционировании электродов они должны располагаться параллельно друг другу, их число зависит от размера новообразования и может составлять до 6 шт. Расстояние между ними не должно быть менее 0,5 см. Также следует учитывать опасность повреждения крупных структур при вве-

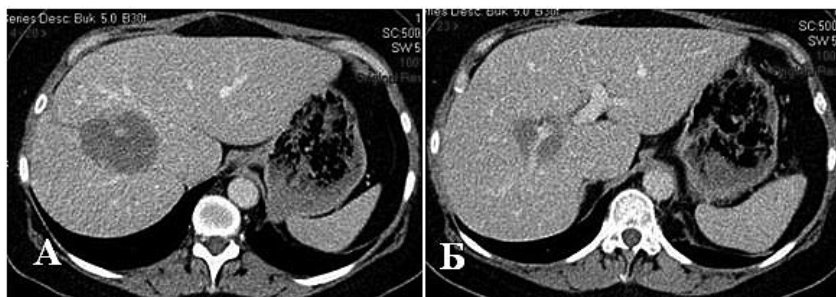


Рис. 28. Гемангиоэндотелиома правой ветви воротной вены (А — до, Б — после необратимой электропорации)

дении электродов в паренхиме печени, определяя заранее «безопасное окно». Напряжение на электродах составляет от 1,500 до 3,000 V. Число пульсовых волн 70–90 шт.

Результаты и осложнения. После процедуры необратимой электропорации в послеоперационном периоде проводится контроль за уровнем билирубина и трансаминаз. Контроль состояния новообразований проводят сразу после процедуры необратимой электропорации и через 4–8 недель. Для этого целесообразнее использовать КТ или МРТ (рис. 28).

Изменение уровня билирубина и трансаминаз может сохраняться до 1 месяца после проведения необратимой электропорации. Так в первые 24 часа повышение уровня билирубина в среднем может составить до 11 мг/л (0–54 мг/л), повышение уровня АСТ до 1500 в первый день с постепенным снижением в течение месяца. В случае, когда уровень билирубина и трансаминаз сохранялся высоким, отмечался неудовлетворительный эффект от проведенной процедуры в виде местного рецидива или продолженного роста. Другим осложнением после выполнения необратимой электропорации новообразований, прилежащих к крупным сосудисто-секреторным элементам, является тромбоз ветви воротной вены. Это также сопровождается расширением сегментарного желчного протока.

Локальные рецидивы отмечаются с частотой от 5,6% до 54%. Средний срок обнаружения рецидива составляет около 130 суток, максимальный — до 230 суток после выполнения процедуры необратимой электропорации.

Необратимая электропорация в лечении рака предстательной железы

Использование для местного лечения рака предстательной железы различных способов воздействий, таких как криохиргические, лазерные и другие, может приводить к таким осложнениям, как недержание мочи (0–5% случаев), импотенция (0–46% случаев), а также ректоуретральные свищи (2,5% случаев). Использование необратимой электропорации дает возможность выполнять местное лечение рака простаты с уменьшением или исключением подобных осложнений.

Отбор пациентов для необратимой электропорации при раке предстательной железы

Отбор осуществляется по общепринятым критериям для рака простаты; клинически значимым является следующее: показатели по шкале Глиссона больше 4, с/или без опухоли диаметром более 4 мм, а также пациенты с IV стадией (T1aN0M0-T4NXM1c).

Позиционирование электродов

Позиционирование выполняется в положении пациента лежа на спине под контролем трансректального УЗИ-датчика. Необходимое число электродов выбирается исходя из характеристик опухоли. Максимальное выдвижение рабочей части должно быть до 2 см. Расстояние между электродами 2 см. Электроды позиционируются по краю новообразования, используя для этого сетку настройки для брахитерапии и степпер. Так как длина рабочей части электрода 2 см, то в случаях, когда размер новообразования превышает это значение, требуется перемещать электроды и повторять процедуру. В мочевого пузырь или устанавливается мочевого катетер, или накладывается эпицистостома. Катетер или эпицистостому удаляют или сразу после процедуры необратимой электропорации, или через 3–5 суток после нее.

Результаты и эффективность

Большинство пациентов могут быть выписаны после процедуры необратимой электропорации в день операции или на следующие сутки. Мочевого катетер может быть оставлен на срок до 9 суток. Осложнения со стороны мочевых

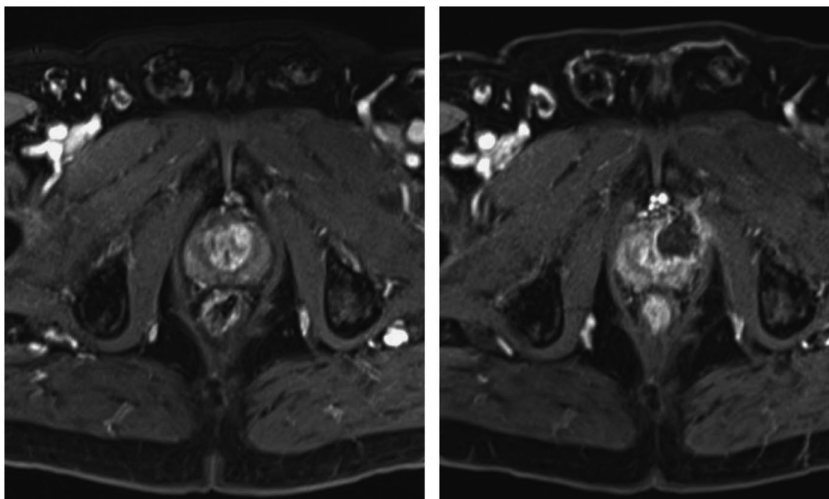


Рис. 29. МРТ новообразования простаты до и после процедуры необратимой электропорации

путей могут быть следующие: задержка мочи, гематурия, инфекция мочевых путей. Таких осложнений, как стриктуры мочевых путей или ректоуретральный свищ, не наблюдается. В 95% случаев удается сохранить эректильную функцию.

Обследование для контроля возможных осложнений, прежде всего возникновения ректоуретрального свища, выполняется в первую неделю после вмешательства. Как правило, проводится МРТ (рис. 29).

Наблюдение и обследование пациента с определением уровня ПСА проводят в 3, 6, 12, 18 месяцев и в более поздние сроки — до 36 месяцев. В период наблюдения за пациентами в течение 6 месяцев подозрение на рецидив выявляется примерно у 20%. Всем им выполняется либо повторная процедура необратимой электропорации, либо другая локальная деструкция, либо радикальная простатэктомия.

7. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ/ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ*

**А.В. Важенин, А.Д. Каприн, И.А. Важенин, Т.М. Шарабура,
М.Н. Миронченко, Е.Б. Васильева, Н.Г. Афанасьева, В.В. Саевец**

Лучевая терапия занимает лидирующие позиции в структуре методов паллиативной терапии, основная цель которой заключается в устранении или предупреждении тягостных симптомов, связанных с прогрессией опухоли или ее метастазов. Современная радиотерапия располагает технологиями различного уровня сложности, позволяющими реализовать эту цель за счет различных схем лечения, от однократного высокодозного локального облучения до субтотального облучения тела, доставки источника излучения непосредственно к опухоли или системной радионуклидной терапии. Дистанционная конвенциональная ЛТ с 2D-планированием — наиболее доступный, универсальный и быстро реализуемый метод лечения. Простые, доступные и дешевые методики конвенциональной лучевой терапии не уступают по эффекту высокопрецизионным и дорогостоящим методам при необходимости быстрого устранения тягостных симптомов в терминальной стадии заболевания. Иные методологические и организационные подходы должны быть к паллиативной лучевой терапии пациентов с олигометастатической болезнью. Высокопрецизионные виды дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), такие как 3D-конформная ЛТ, стереотаксическая ЛТ и радиохирургия, требуют специального, более дорогого и сложного оборудования, продолжительной предлучевой подготовки при участии команды специалистов и имеют несомненное преимущество в определенных клинических ситуациях. Сегодня перед радиотерапевтом стоит непростая задача выбора оптимального плана лечения с учетом физического и психологического состояния пациента, особенностей заболевания, прогноза, доступных технологии и ресурсов.

Показания для паллиативной лучевой терапии:

- метастазы в головной мозг;
- костные метастазы, осложненные болевым синдромом;

* Источник: Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — С.63–98.

- костные метастазы, осложненные патологическим переломом или риском перелома;
- опухолевая компрессия спинного мозга;
- опухолевая компрессия или обструкция полых органов;
- изъязвление опухоли и кровоточивость при невозможности операции;
- симптомные метастазы различных локализаций.

Технологии паллиативной лучевой терапии

Дистанционная локальная лучевая терапия

- 2-D конвенциональная лучевая терапия
- 3-D конформная лучевая терапия

Субтотальное облучение тела

Контактная лучевая терапия и сочетанная контактная и ДЛТ

Стереотаксическая лучевая терапия и радиохирургия

Радионуклидная терапия

Лучевая терапия метастазов в головной и спинной мозг

Метастазы в головной мозг встречаются у 20–40% онкологических больных и составляют около 15% всех опухолевых поражений центральной нервной системы. Современная лучевая терапия располагает различными технологиями воздействия на метастазы в головной и спинной мозг, от облучения всего головного мозга до высокопрецизионного облучения отдельных метастатических очагов. Выбор метода лечения определяется прогнозом (таблица 1), количеством метастазов, их размером и локализацией. В эру радиохирургии, позволяющей воздействовать локально на отдельные метастатические очаги, не стихают споры относительно необходимости облучения всего головного мозга. Результаты мета-анализа 3 рандомизированных исследований, опубликованные Sahgal и соавт. в 2015 г., свидетельствуют об увеличении медианы времени до прогрессии с 4,5 до 6,5 месяцев за счет облучения всего головного мозга после стереотаксической ЛТ у пациентов с удовлетворительным общим статусом, имеющих менее 4 метастазов в головной мозг. С учетом результатов этого и других исследований National Comprehensive Cancer Network (NCCN) рекомендует отдать предпочтение радиохирургии при 1–3 метастазах в головной мозг и благоприятном прогнозе. Облучение всего головного мозга — метод выбора при множественных метастазах и ожидаемой продолжительности жизни менее 3 месяцев. Отрицательное отношение многих специалистов к облучению всего головного мозга связано с риском когнитивных нарушений, обусловленных лучевым повреждением гиппокампа, защита которого, предположительно, снижает риск осложнений.

Таблица 1
Прогностическая шкала для пациентов с метастазами в головной мозг (RPA:
Recursive partitioning analysis)

| Прогностический класс | Признаки | Медиана выживаемости, мес |
|-----------------------|---|---------------------------|
| I | Индекс Карновского ≥ 70 , возраст < 65 лет, контроль первичной опухоли, отсутствие висцеральных метастазов | 7,1 |
| II | Все остальные случаи | 4,2 |
| III | Индекс Карновского < 70 | 2,3 |

Схемы лечения метастазов в головной мозг:

Операция + лучевая терапия на весь головной мозг (ЛТВГМ).

Облучение всего головного мозга (ОВГМ).

Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ).

СТЛТ + ЛТВГМ.

Выбор схемы лечения определяется факторами:

Принадлежность к прогностическому классу.

Количество метастазов (более или менее 3), их размер (более или менее 3 см) и локализация.

Протокол лучевой терапии на весь головной мозг

Объем облучения: весь головной мозг, включая ольфакторную ямку и среднюю черепную ямку.

Границы противлежащих конвенциональных полей:

- нижняя граница проходит от нижнего края орбит к наружному слуховому проходу до основания черепа и нижнего края тела С1 с включением средней черепной ямки, при наличии лептоменингеальных метастазов необходим дополнительный отступ для включения решетчатой пластинки.
- наружные границы расположены на 5–10 мм снаружи от костей свода черепа.

Режимы ОВГМ:

- Стандартный режим: 30 Гр за 10 фракций по 3,0 Гр;
- Другие режимы: 20 Гр за 5 фракций по 4,0 Гр (предпочтителен для пациентов II–III прогностических классов).

Радиохирургия метастазов в головной и спинной мозг

С развитием стереотаксической радиохирургии появился минимально инвазивный метод лечения метастазов в головной мозг (МГМ). Пациенты, получившие радиохирургию (РХ), избегают риска послеоперационных осложнений, связанных с хирургической операцией. В случае соблюдения соотношений доза/объем согласно данным RTOG 90-05 поздние побочные эффекты, такие как отек и некроз после РХ, являются редкими. Ретроспектив-

ный анализ данных показал, что низкий суммарный объем МГМ ($< 10 \text{ см}^3$), а не число МГМ, является предиктором лучшей выживаемости. Таким образом, у больных с множественными МГМ (до 10 очагов), но невысоким суммарным объемом метастазов в головном мозге (до 10 см^3) применение РХ может быть эффективным. В проведенном рандомизированном исследовании у 132 пациентов с 1–4 МГМ и максимальным диаметром очага меньше 3 см добавление к ОВГМ радиохирургии не увеличило медиану общей выживаемости в сравнении с применением РХ в самостоятельном варианте (7,5 месяцев против 8,0 месяцев, соответственно). Тем не менее, одногодичная частота интракраниальных рецидивов была ниже в группе ОВГМ и радиохирургии (47% против 76% соответственно).

Эффективность радиохирургического буста в дополнении к ОВГМ была оценена в двух опубликованных рандомизированных, контролируемых исследованиях. В многоцентровом исследовании RTOG9508 333 пациента с 1–3 МГМ рандомизированы в группу ОВГМ и радиохирургии или в группу проведения ОВГМ в самостоятельном варианте. Показано преимущество комбинированного лечения при лечении одиночных метастазов (6,5 месяцев против 4,9 месяцев, $p = 0,04$) в отношении общей выживаемости. Этого преимущества не наблюдалось у больных с 2–3 МГМ.

Показанием к применению радиохирургии является наличие 1–4 метастазов, суммарный объем всех интракраниальных очагов не более 40 см^3 , хорошая визуализация при МРТ и при совмещении с КТ-исследованием, размер очага не более 3,5 см, состояние больного по шкале Карновского $\geq 70\%$, ожидаемая продолжительность жизни больного не менее 3 месяцев.

Техника, необходимая для проведения радиохирургии: аппарат «Гамма-нож», «Кибер-нож», линейный ускоритель с микро-многолепестковым коллиматором.

Согласно данным RTOG90–05, предельно допустимыми дозами ионизирующей радиации при проведении радиохирургического лечения МГМ являются:

- а) 15 Гр для МГМ с максимальным диаметром 3–3,5 см (1-й уровень рекомендаций);
- б) 18 Гр для МГМ с максимальным диаметром 2–3 см (1-й уровень рекомендаций);
- в) 24 Гр для МГМ с максимальным диаметром до 2 см (1-й уровень рекомендаций).

Доза ионизирующей радиации для каждого очага нормируется таким образом, чтобы объем нормальной ткани мозга, облученный дозой выше 12 Гр, не превышал 10 см^3 .

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования — подведение высокой дозы радиации с использованием стереотаксической навигации за ограниченное число фракций (чаще всего 3–7 фракций).

Показанием к проведению стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования является наличие неоперабельных МГМ более 3 см в диаметре. Наиболее часто применяемые режимы: СОД 24 Гр за 3 фракции, 30–35 Гр за 5 фракций и 35 Гр за 7 фракций.

Лучевая терапия костных метастазов

Боль и, как следствие, ограничение подвижности — наиболее частые проявления костных метастазов. ЛТ является наиболее эффективным методом лечения болевого синдрома, связанного с метастазами в кости. Стремление ускорить достижение противоболевого эффекта послужило основанием для применения режимов гипофракционирования. Lutz и соавт. (2011) опубликовали результаты рандомизированного исследования, в котором у 775 пациентов с костными метастазами проводилась ЛТ с подведением одной фракции по 8,0 Гр или 10 фракций по 3,0 Гр или 4 фракций по 5,0 Гр. Противоболевой эффект был достигнут в 78% случаев во всех исследуемых группах при сопоставимой токсичности. В 23% случаев после облучения в дозе 8,0 Гр потребовалось повторное облучение, которое оказалось не менее эффективным. За 20 лет проведено 9 рандомизированных исследований с участием более 4000 пациентов, подтвердивших эффективность однократного облучения в дозе 8 Гр.

Эффективность локального облучения послужила основанием для применения субтотального облучения тела (СТОТ) при множественном метастатическом поражении костного аппарата. Poulter и соавт. (1992) опубликовали результаты рандомизированного исследования RTOG 82-06, включавшего 444 пациентов с множественными метастазами в кости. Дополнение локального облучения костных метастазов, сопровождавшихся болью, субтотальным облучением тела в дозе 8,0 Гр (с ограничением дозы на легкие 7 Гр при верхнем СТОТ), привело к увеличению медианы времени до прогрессии с 6,3 до 12,6 месяцев. Гематологическая токсичность 3–4-й степени тяжести значительно чаще встречалась в группе СТОТ, но не превышала 5%, при этом не было значимых различий в гастроинтестинальной токсичности.

Исследование II фазы, проведенное Berg и соавт. (2009), позволило оценить токсичность и эффективность субтотального облучения тела в дозе 7,0 Гр на верхнюю половину туловища и 8,0 Гр — на нижнюю. Противоболевой эффект был получен в 78% случаев, при этом в 9% случаев болевой синдром был купирован. Диарея, пульмонит и рвота не превышали 2-й степени тяжести. Дробление дозы СТОТ позволило снизить токсичность лечения. При этом эффективность фракционного облучения оказалась сопоставимой с однократным СТОТ. Международное агентство по ядерной энергии в 2001 году опубликовало результаты рандомизированного исследования, показавшие сопоставимый эффект СТОТ с дозой 15 Гр за 5 фракций в течение 5 дней и 12 Гр за 4 фракции в течение 2 дней. Противоболевой эффект фракционного СТОТ был достигнут в 91% случаев, в 46% случаев эффект был полный.

В последние годы получила распространение системная радионуклидная терапия костных метастазов с использованием Стронция-89 хлорид и Самария-153 оксабифор. По данным различных авторов, в 68–80% случаев достигается противоболевой эффект продолжительностью от 3 до 18 месяцев. Несомненным преимуществом метода следует считать непродолжительность лечения, заключающегося в однократном введении препарата.

Дистанционная локальная лучевая терапия костных метастазов

Показания:

- костные метастазы, сопровождающиеся локализованным болевым синдромом;
- патологический перелом или угроза перелома;
- одиночные бессимптомные метастазы при контролируемой первичной опухоли.

Техника ДЛТ:

Облучение с одного прямого поля

- при использовании фотонов доза предписывается на глубину залегания патологического очага;
- при использовании электронов с $E=8-10$ МэВ доза рассчитывается по 100% изодозе (предпочтительно при облучении метастазов в ребра и ключицу).

ДЛТ с двух противоположных полей с предписанием дозы на изоцентр.

Режимы ДЛТ:

8 Гр за 1 фракцию однократно;

20 Гр за 5 фракций;

30 Гр за 10 фракций.

Лучевая терапия при патологических переломах костей

До начала ЛТ необходима иммобилизация, предпочтительна внутренняя фиксация.

Лучевая терапия показана при угрозе патологического перелома, возникающей при массивных литических метастазах в тела позвонков, кости таза, длинные трубчатые кости. Риск перелома наиболее высок при нарушении целостности кортикального слоя.

Объем облучения: при внутренней фиксации включает всю область с фиксатором с отступом до 3,0 см по длине, исключая суставы и мягкие ткани.

Схемы ЛТ стандартные.

Лучевая терапия при метастазах в тела позвонков, осложненных компрессией спинного мозга

ЛТ проводят по экстренным показаниям. Противоотечная терапия, включая кортикостероиды, назначается незамедлительно после выявления признаков компрессии.

Объем облучения: область компрессии с включением 1-2 позвонков выше и ниже уровня компрессии, с включением мягкотканного компонента при его наличии (по данным КТ).

Режимы ЛТ:

8 Гр за 1 фракцию;

20 Гр за 5 фракций;

30 Гр за 10 фракций.

Субтотальное облучение тела (СТОТ) при костных метастазах

Показания:

– множественные метастазы в кости.

Условия:

– химиотерапия не показана и не планируется в последующем;

– уровень лейкоцитов $> 3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$;

– гемоглобин $> 100 \text{ г/мл}$;

– тромбоциты $> 80 \times 10^9/\text{л}$.

Техника СТОТ

Верхнее СТОТ

Границы: от С2 до гребней подвздошных костей

Облучение двумя противоположными полями

Нижнее СТОТ

Границы: от гребней подвздошных костей до середины голени

Облучение с 4 противоположных полей с границей на уровне середины бедер

Режимы СТОТ:

– однократное облучение в дозе 6 Гр на уровне изоцентра для верхнего

СТОТ и 8 Гр для нижнего СТОТ;

– 15 Гр за 5 фракций в течение 5 дней;

– 12 Гр за 4 фракции в течение 2 дней.

СТОТ может применяться самостоятельно или в сочетании с дистанционным локальным облучением симптомных метастазов.

Терапия сопровождения:

За день до СТОТ, в 1-й и 2-й дни: кортикостероиды и антиэметики.

В течение 12 часов после СТОТ: 1000 мл изотонического солевого раствора и 1000 мл раствора глюкозы в/в.

Радионуклидная терапия костных метастазов

Кости скелета являются мишенью метастазирования многих солидных опухолей. По разным данным, у 70–80% больных раком предстательной железы и 70–75% больных раком молочной железы мишенью отдаленного метастазирования являются кости. Костные метастазы являются причиной нарушений двигательных функций, патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии, цитопенических состояний вследствие массивного вовлечения костного мозга. Но наиболее частым симптомом поражения костей скелета является хронический болевой синдром, требующий назначения различных анальгетиков и значительно ухудшающий качество жизни больных.

На этом этапе минимизация возможных осложнений и уменьшение болевого синдрома являются основными задачами в программах оказания паллиативной помощи таким больным, важное значение приобретает радионуклидная терапия, являющаяся эффективным методом борьбы с болевым синдромом, часто сопровождающим костные метастазы.

На сегодняшний день в мире применяются около 10 остеотропных радионуклидов.

Радий-223 дихлорид, зарегистрирован под торговым названием Ксофиго. Альфа-излучающий радионуклид, является аналогом кальция, с периодом полураспада 11,4 суток и очень коротким пробегом в тканях — менее 0,1 мм, облучение окружающих тканей минимальное, этим объясняются его высокая эффективность и низкая частота и тяжесть токсических реакций. Радий-223 — наиболее перспективный из всех применяемых на сегодняшний день радионуклид. Является единственным из всех зарегистрированных остеотропных радионуклидов, показавших увеличение общей выживаемости у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы.

Препарат был зарегистрирован в США по результатам исследования ALSYMPCA, в котором принимали участие более 900 пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы, при непереносимости или прогрессировании после доцетаксела. В результате было получено увеличение медианы общей выживаемости в группе радия-223 до 14,9 месяцев в сравнении с плацебо — 11,3 месяцев. На сегодняшний день в США Ксофиго входит в стандарты терапии первой линии кастрационно-резистентного рака предстательной железы с метастазами в кости и отсутствием висцеральных метастазов, сопровождающихся болевым синдромом.

В декабре 2016 года Ксофиго зарегистрирован в Российской Федерации, к концу 2017 года препарат стал доступен для пациентов в РФ.

В нашей стране наибольшее распространение приобрели 2 изотопа — стронция-89 хлорид и самарий-153 оксабифор, известные с 70-х годов прошлого века.

Стронция-89 хлорид — бета-излучающий радионуклид с периодом полураспада 50,5 суток, с энергией излучения 1,46 МэВ и средним пробегом в тканях 8 мм. Sr-89 хлорид является аналогом кальция, накапливается избирательно в костных участках с повышенной активностью остеобластов, в связи с этим наиболее эффективен при остеобластических метастазах. Разрешен к применению в Европе, России и США у больных с костными метастазами. Зарегистрирован в FDA как первый бета-излучающий радионуклид для паллиативного лечения костных метастазов гормонорезистентного рака предстательной железы.

Препарат широко распространен в РФ, многие клиники обладают большим опытом его применения. В ГБУЗ «ЧОКОД» препарат используется с 2001 года, на сегодняшний день проведено более 350 курсов терапии.

Многочисленные рандомизированные исследования показали, что препарат не оказывает влияния на общую и безрецидивную выживаемость, оказывает в основном обезболивающий эффект. Поэтому основное показание для его назначения — наличие хронического болевого синдрома, вызванного костными метастазами. В таблице 2 продемонстрированы исследования, доказывающие эффективность стронция-89 при купировании болевого синдрома.

Таблица 2
Исследования, доказывающие эффективность стронция-89 при купировании болевого синдрома

| Исследователь | Годы | Количество пациентов | Общий ответ, % | Полный ответ, % | Продолжительность ответа |
|--------------------|------|----------------------|----------------|-----------------|--------------------------|
| Turner S.L. et al. | 2001 | 93 | 62,4 | 17,6 | |
| Quilty P.M. | 1994 | 284 | 66,1 | - | |
| Gunawardana D.H. | 2004 | 14 | 57 | 14,3 | 8 недель |
| Pons F. | 1997 | 76 | 89 | - | 6 месяцев |
| Kasalicky J. | 1998 | 118 | 95,8 | | 3 месяцев |
| Vaczuk M. | 2003 | 70 | 88 | - | - |
| ГБУЗ «ЧОКОД» | 2014 | 79 | 68 | 34 | 5,4 месяцев |

Показания для терапии Sr-89

Пациенты с множественными метастазами (более 1), при обязательной визуализации очагов с помощью остеосцинтиграфии с Tc-99m.

Совпадение локализации очага боли с очагом повышенной гиперфиксации технеция Tc-99m-MDP при остеосцинтиграфии. Эта зависимость прослеживается наиболее четко в случае с бластическими либо смешанными метастазами, при этом чем выше захват РФП при скintiграфии, тем ожидаемо лучший эффект мы можем получить при радионуклидной терапии.

Противопоказания для терапии Sr-89

Болевой синдром обусловлен не самими метастазами, а их осложнениями (спинномозговая компрессия, патологический перелом).

Основными нежелательными реакциями при назначении Sr-89 являются:

- 1) гематологические. Ввиду достаточно существенного пробега в тканях — до 8 мм — в значительной степени облучается и окружающий костный мозг, что приводит в основном к развитию стойких анемий. Надир показателей крови регистрируется через 1 месяц после лечения;
- 2) кратковременное усиление болевого синдрома в течение первых нескольких суток.

В целом препарат обладает удовлетворительной переносимостью и может применяться повторно, через 6 месяцев и более, у пациентов, у которых был достигнут положительный эффект при предыдущем назначении.

Самарий-153 оксабифор — бета-излучающий радионуклид с небольшим компонентом гамма-излучения, что позволяет визуализировать захват и степень накопления изотопа в метастазе при помощи гамма-камеры. Представляет из себя хелатное соединение с бисфосфонатом, период полураспада — 46,2 часа. Также применяется в нашей стране, но не получил такого широкого распространения, как Sr-89 из-за короткого периода полураспада, до многих клиник доехать «не успевает».

В отличие от Sr-89, обладает меньшим пробегом в тканях — 3 мм, в связи с этим костный мозг облучается в меньшей степени, и Sm-153 может применяться чаще.

В нашей стране и Европе разрешен к применению у больных с остеобластическими метастазами при опухолях любых локализаций.

Аналогично Sr-89 препарат не увеличивает общую и безрецидивную выживаемость, поэтому применяется только с целью купирования болевого синдрома.

Существует еще несколько остеотропных радионуклидов, таких как рений-188, рений-186, олово-117m, лютеций-177, фосфор-32. Эти РФП на сегодняшний день не нашли широкого применения, применяются в отдельных клиниках, как правило, с исследовательской целью.

Паллиативная лучевая терапия

Прогрессирующему опухолевому процессу нередко сопутствуют боль, кровоточивость, компрессия и обструкция. ДЛТ позволяет получить симптоматический эффект при этих состояниях за счет уменьшения размеров опухоли, уменьшения сопутствующего воспаления и отека. Применение укрупненных фракций сокращает продолжительность лечения и ускоряет достижение эффекта в сравнении с режимом классического фракционирования при сопоставимой эффективности, что получило подтверждение в различных исследованиях. Falk и соавт. (2009) сообщают о результатах паллиативной ЛТ рака желудка с использованием различных режимом фракционирования: 8 Гр за 1 фракцию, 20–25 Гр за 4–5 фракций, 30 Гр за 10 фракций и 40 Гр за 20 фракций. При наличии боли и кровоточивости симптоматический эффект, независимо от режима облучения, был достигнут в 50–75% случаев и сохранялся от 4 до 18 месяцев. Опыт Челябинского областного клинического онкологического диспансера (ЧОКОД) свидетельствует о сопоставимом паллиативном эффекте и низкой токсичности ЛТ нерезектабельного рака желудка в режиме гипофракционирования с суммарной дозой 25 Гр за 5 фракций и ЛТ в режиме динамического фракционирования с суммарной дозой 34–38 Гр за 14–16 фракций. При этом боль была купирована в 82% случаев, диспепсия — в 50%, уменьшение выраженности дисфагии отмечено в 100% случаев.

Местнораспространенному раку легких сопутствует ряд тяжелых симптомов, требующих безотлагательного проведения лучевой терапии, обеспечивающей быстрое достижение эффекта. Одним из таких осложнений является

синдром сдавления верхней полой вены (ССВПВ). ССВПВ тяжелой степени сопровождается резким нарастанием одышки в горизонтальном положении, что затрудняет проведение лучевой терапии. В ЧОКОД предложена оригинальная методика наружного экстракорпорального кава-кавального шунтирования с использованием системы для инфузии, позволяющая в течение нескольких часов снизить давление в системе верхней полой вены и приступить к облучению. ЛТ в режиме динамического фракционирования с подведением первых трех фракций по 4,0 Гр и последующих — по 2,0 Гр или 30 Гр за 10 фракций по 3,0 Гр или 20 Гр за 5 фракций по 4,0 Гр обеспечивает субъективный эффект в большинстве случаев через 72 часа после начала лечения и объективный эффект в 63% случаев в течение 2 недель.

Клинический опыт опровергает сложившееся мнение об угрозе кровотечения и, в этой связи, наличии противопоказаний к ЛТ у пациентов, имеющих рак легких, осложненный кровохарканьем. Sundström и соавт. опубликовали в 2004 году результаты исследования, в котором больные раком легких были рандомизированны на получивших 17 Гр за 2 фракции, 42 Гр за 15 фракций и 50 Гр за 25 фракций. При наличии боли, кровохарканья, одышки и кашля симптоматический эффект и медиана продолжительности жизни были сопоставимы. Причем именно при наличии боли и кровохарканья паллиативный эффект был наибольшим и достигался в 60–80% случаев.

Опухоль крупных бронхов может вызвать сужение их просвета с развитием ателектаза, проявляющегося одышкой и обструктивной пневмонией. Одним из методов быстрого восстановления проходимости бронхов служит эндобронхиальная брахитерапия (ЭББТ), которая может применяться в дополнении к дистанционному облучению или самостоятельно, если возможности ДЛТ исчерпаны. Следующим шагом в борьбе за эффект стало совмещение сеансов ЭББТ и фотодинамической терапии.

Показания к паллиативной лучевой терапии:

- первичная или метастатическая опухоль, осложненная болью, изъязвлением, кровоточивостью, обструкцией или компрессией;
- наличие противопоказаний к радикальным методам лечения.

Режимы паллиативной ДЛТ

- 30 Гр за 10 фракций по 3,0 Гр;
- динамический режим с дозой 30–34 Гр за 12–14 фракций;
- 17 Гр за 2 фракции по 8,5 Гр (необходима защита спинного мозга);
- 8,0 Гр за 1 фракцию (возможно повторное облучение при рецидиве симптомов).

Лучевая терапия метастазов в печень

Лучевая терапия редко применяется для лечения метастазов в печень. Вместе с тем именно лучевая терапия позволяет получить противоболевой эффект при метастатическом поражении печени, сопровождающемся болевым синдромом, вследствие растяжения капсулы печени быстро растущими метастазами при отсутствии эффекта от химиотерапии. Возможности облу-

чения всей печени при ее множественном поражении ограничены толерантностью органа, хотя подведение дозы 18–20 Гр позволяет обеспечить симптоматический эффект в 90% случаев при допустимой токсичности.

Стереотаксическая ЛТ открывает новые возможности лечения одиночных и небольших по размеру метастатических очагов в печени. Высокий локальный контроль, достигающий 85–95%, минимальная токсичность и непродолжительность лечения оправдывают затраты, связанные с необходимостью имплантировать рентгеноконтрастные метки, использовать специальное оборудование и привлекать специалистов высокого уровня. Для целого ряда пациентов этот метод является безальтернативным, а у больных с олигометастатической болезнью позволяет достичь длительной ремиссии и сопоставим по эффекту с хирургическим удалением метастазов.

Показания к облучению печени:

- одиночные или множественные метастазы в печень, сопровождающиеся болевым синдромом (предпочтительна конвенциональная технология);
- одиночные и небольшие по размеру метастазы в печень при невозможности их удаления, остаточные после химиотерапии или при наличии противопоказаний к химиотерапии (предпочтительна СТЛТ).

Методика конвенциональной ЛТ метастазов в печень

Топометрия: визуализация очагов при УЗИ или КТ

Объем облучения:

- визуализируемые очаги метастатического поражения с отступом с учетом смещения при дыхании и погрешностей укладки с экранированием непораженных участков печени;
- вся печень при множественных метастазах.

Облучение с двух противоположных полей

Режим ДЛТ:

1. 8,0 Гр за 1 фракцию;
2. 20–30 Гр за 10–20 фракций.

Радиохирургия метастазов в печень

Проведение стереотаксической радиохирургии на метастатические образования печени приводит к достижению показателей локального контроля в течение 1 и 2 лет у 95% и 92% больных соответственно, при развитии лучевых реакций III и выше степени всего в 2% случаев.

Показания для радиохирургии:

- одиночные метастазы;
- олигометастатическая болезнь с 2–4 метастазами: суммарным объемом до 10 см³.

Для отслеживания положения опухоли во время сеанса лечения без задержки дыхания производится имплантация рентгеноконтрастных меток непосредственно в метастаз или на расстоянии нескольких сантиметров от него. Имплантируется от 3 до 5 меток. Через 1 неделю выполняется

МСКТ-разметка, данные импортируются на планирующую систему «Кибернож». Для лечения образований печени используется система контроля дыхательных движений Synchrony[®], которая постоянно синхронизирует облучение с движением цели при дыхании. Работа системы основана на создании корреляционной модели между дыхательной моделью пациента, отслеживаемой в режиме реального времени, и локализацией цели в различных точках дыхательного цикла. Локализация цели определяется путем получения рентгеновского изображения, позволяющего визуализировать внутренние маркеры, при этом модель дыхания отслеживается по наружным маркерам (светодиодные световодные датчики) в режиме реального времени.

Режим ДЛТ:

– 45–60 Гр за 3–5 фракций по 12–18 Гр.

Ограничение на здоровую ткань печени:

V40Gy<21 cm³ and V37.7Gy<24 cm³ (5 фракций).

V33.8Gy<21 cm³ and V32Gy<24 cm³ (3 фракции).

Методологические и организационные аспекты паллиативной лучевой терапии

Стандартизация методов лечения, приведение в соответствие потребностей и возможностей — необходимая, но трудно реализуемая задача в паллиативной терапии. Несмотря на модернизацию радиотерапевтических отделений России, дистанционная гамма-терапия (ДГТ) остается надежной основой паллиативной лучевой терапии. ДГТ позволяет реализовать любые программы паллиативного облучения, включая локальное гипофракционное облучение укрупненными разовыми дозами и СТОТ, наиболее полно обеспечивая соответствие цены эффекта. Ограниченная продолжительность жизни большинства пациентов с отдаленными метастазами определяет приоритет интенсивных и непродолжительных схем лучевого лечения, обеспечивающих быстрый эффект, сохраняющийся в течение оставшейся жизни.

Основными принципами паллиативной лучевой терапии онкологических больных должны быть, в этой связи, доступность технологий, эффективность и непродолжительность схем лечения. Идеальная модель организации паллиативного лечения предполагает проведение полного цикла диагностических и лечебных мероприятий в течение одного дня. При согласованной работе всех специалистов, задействованных в этом процессе, пребывание пациента в лечебном учреждении может быть ограничено несколькими часами. В эти требования не укладываются современные технологии ДЛТ: 3-D конформная ЛТ, ЛТ с модуляцией интенсивности, радиохирургия, требующие времени для подготовки планов лечения, привлечения специалистов высокого класса, что неизбежно увеличивает и расходы. Высокая стоимость современных высокопрецизионных методов ЛТ не означает отказ от их применения с паллиативной целью, но свидетельствует о необходимости индивидуализации подходов к выбору оптимального для пациента метода лечения. Примером может служить новое направление в паллиативной онкологии, связанное с понятием олигометастатической болезни.

Паллиативная лучевая терапия при олигOMETASTATической болезни

Пациенты с распространенным опухолевым процессом весьма неоднородны по прогнозу в зависимости от целого ряда прогностических факторов. В частности, пациенты с ограниченным, не более 5, количеством отдаленных метастазов, локализованных в одном или двух органах при излеченной или контролируемой первичной опухоли, могут прожить много лет при условии противоопухолевого воздействия на визуализируемые опухолевые очаги.

Теория «олигOMETASTATической болезни» была предложена S. Hellman и R.R. Weichselbaum в 1995 году, позволила объединить две противоположные гипотезы относительно последовательной и первичной диссеминации рака молочной железы (РМЖ). Основанием для этой теории явились факты длительной выживаемости больных с ограниченными по количеству и локализованными в одном органе или системе метастазами при излеченной или контролируемой первичной опухоли. Новые подходы к системной терапии РМЖ с учетом принадлежности к определенному биологическому подтипу позволили существенно продлить жизнь, в том числе пациенток с отдаленными метастазами. Это обстоятельство, в свою очередь, заставило по-новому взглянуть на роль локальных методов лечения у больных с отдаленными метастазами. Все более широкое распространение в клинической практике получают хирургические методы лечения одиночных висцеральных метастазов РМЖ в легкие, печень, головной мозг. Современные высокопрецизионные методы доставки дозы к отграниченным опухолевым очагам, такие как стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) и радиохирургия, имеют несомненные преимущества перед конвенциональной лучевой терапией в достижении эффекта при наличии симптомных метастазов, а неинвазивность и сопоставимая эффективность позволяют конкурировать в ряде случаев и с хирургическим методом.

Представляет интерес тот факт, что в контексте олигOMETASTATической болезни появились сообщения о применении СТЛТ не только с паллиативной, но и лечебной целью. Milano и соавт. в 2009 году сообщили о СТЛТ 85 метастатических очагов РМЖ у 40 пациенток с лечебной целью и достигнутом 80% 4-летнем локальном контроле, 59% 4-летней общей выживаемости и 38% 4-летней выживаемости без прогрессирования. Сегодня уже очевидно, что пациентки с олигOMETASTATазами составляют подгруппу генерализованного РМЖ с относительно благоприятным прогнозом и перспективами на клиническое излечение. В этой связи возникает вопрос о роли локорегионарной терапии, включая лучевую терапию, в достижении максимальной выживаемости. Khan и соавт. в 2002 году опубликовали результаты исследования, продемонстрировавшего достоверное улучшение выживаемости пациенток с олигOMETASTATазами и мастэктомией в сравнении с неоперированными пациентками. Этот успех позволил надеяться, что и локорегионарная лучевая терапия при олигOMETASTATическом РМЖ может быть не менее эффективной. Bourgie и соавт. в 2010 году, изучив результаты лечения с 1990 по 2003 годы

239 пациенток с IV стадией РМЖ, включавшего локорегионарную лучевую терапию с операцией или без, пришли к выводу о необходимости изменения взгляда на роль лучевой терапии в данной когорте. Это связано с увеличением показателей выживаемости, в том числе за счет локорегионарного облучения, продемонстрированного в ряде ретроспективных исследований, и с качественным изменением состава когорты с IV стадией за последние 10–15 лет благодаря применению ПЭТ-КТ. Reyes и соавт. в 2015 го-ду сообщают о 20-летней общей выживаемости 26–52% среди пациенток с олигометастазами РМЖ. Очевидно, что в этих случаях оправдана лучевая терапия по принципам и с применением технологий радикального лечения.

Вместе с тем, эксперты German Society of Radiation Oncology считают, что имеющиеся на сегодняшний день результаты не позволяют дать универсальные рекомендации по применению локорегионарной терапии у пациенток с метастатическим РМЖ. Решение о локорегионарной лучевой терапии должно приниматься мультидисциплинарной командой, при этом не определены оптимальные сроки, дозы и режимы облучения. Однако уже сегодня очевидно, что выбор метода локорегионарной терапии при наличии отдаленных метастазов требует персонализированного подхода, основанного на оценке ответа на системную терапию, прогноза продолжительности жизни, ожидаемого эффекта и риска осложнений лечения. При этом лучевую терапию следует рассматривать не только как паллиативный метод, но и как альтернативу хирургическому удалению первичной или метастатической опухоли с целью достижения продолжительного эффекта. Такой подход применим не только при лечении генерализованного РМЖ, но и новообразований других локализаций.

Принципы паллиативной лучевой терапии при олигометастатической болезни:

Наличие олигометастазов должно быть подтверждено современными методами визуализации: МСКТ, ПЭТ-КТ, ОФЭКТ.

Пациенты с олигометастазами и излеченной первичной опухолью имеют относительно благоприятный прогноз и могут рассчитывать на длительную выживаемость при достижении полного ответа на системную и/или локальную терапию.

У пациентов с первичным олигометастатическим процессом наряду с системной терапией и/или локальной терапией метастатических очагов необходимо предусмотреть локорегионарное лечение первичной опухоли в объеме паллиативной операции, лучевой терапии или их комбинации.

У пациентов с олигометастатической болезнью следует предпочесть современные технологии конформного облучения, стандартные объемы и схемы комбинированного лечения с минимальным риском лучевых повреждений.

Роль ПЭТ-КТ в паллиативной медицинской помощи

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) — это высокоинформативный уточняющий метод визуализации с использованием позитрон-излучающих радиофармпрепаратов (РФП), который позволяет оценивать метаболизм в различных органах и тканях, выявлять возникающие в них

функциональные и морфологические изменения на любых стадиях патологического процесса, тем самым осуществлять объективную диагностику и на этой основе назначать своевременное и адекватное лечение. Технология ПЭТ заключается во введении в организм пациента РФП, который состоит из двух частей: вектора и маркера. Исследуемые структуры организма: патологические клетки, какой-либо орган, жидкость способны поглощать частицу-вектор. Роль трансмиттера информации выполняет радиоактивная метка, она продуцирует гамма-кванты, которые затем фиксируются детекторами.

Достоинства и возможности ПЭТ подтверждены клиническим опытом, накопленным в ведущих ПЭТ-центрах мира и России. Отмечена высокая эффективность ПЭТ в диагностике и дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований легких (чувствительность — 88–100%; точность — 80–95%), и как следствие, возможность избежать необоснованной торакотомии у каждого пятого пациента. При исследовании пациентов со злокачественными лимфомами чувствительность составляет 94–96%, специфичность — 88–94%. Точность диагностики поражения костного мозга при злокачественных лимфомах с помощью ПЭТ сопоставима с точностью биопсии костного мозга. В выявлении костных метастазов при РМЖ: чувствительность 95–100%, специфичность — 95–98% (Bombardieri E, Gianni L, 2004, Bombardieri E, Gianni L, 2005). При оценке метастатического поражения печени при опухолях различных локализаций: чувствительность и специфичность определяются: 90–96% и 89–96% соответственно. Специальные исследования, проведенные в США, Японии, странах Западной Европы и Австралии, показали, что широкое внедрение ПЭТ в клиническую практику, помимо революционирующего влияния на диагностический процесс, имеет важную экономическую составляющую, так как благодаря повышению эффективности диагностики удастся существенно сократить расходы на лекарства, уменьшить продолжительность стационарного и амбулаторного лечения, уменьшить инвалидизацию и сократить смертность при многих заболеваниях.

Во всем мире метод нашел наиболее широкое применение в онкологии, где решаются следующие основные задачи:

- стадирование опухолевого процесса;
- определение эффективности проводимого лечения опухоли;
- дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных опухолей;
- поиск первичного опухолевого очага при выявленном метастатическом процессе;
- оценка радикальности проведенной операции за счет дифференцировки послеоперационных реактивных изменений от рецидива опухоли.

Однако использование ПЭТ/КТ у пациентов, которым не проводится радикальное лечение, несколько ограничено, и показания для такой группы пациентов требуют определенных уточнений.

Одним из таких показаний, на наш взгляд, является поиск первичной опухоли при выявленном метастатическом поражении с целью определения локализации для последующей идентификации гистогенетической принадлежности опухоли, а также сокращения количества диагностических манипуляций. Обнаружение неизвестного первичного опухолевого очага может оптимизировать планирование лечения, которое, в свою очередь, может улучшить прогноз заболевания и, как следствие, увеличить сроки выживаемости пациента.

Еще одним показанием для назначения ПЭТ/КТ-исследования паллиативным пациентам может быть выявление олигометастатического состояния.

Олигометастатическое состояние было впервые предложено S. Hellman и соавт. в качестве промежуточного состояния между ограниченным и полиметастатическим опухолевым процессом. При этом состоянии локальная терапия, такая как хирургическое, радиологическое лечение, криодеструкция, радиочастотная термоабляция, может привести к увеличению продолжительности жизни или выздоровлению. Количество метастазов должно быть небольшим и ограниченным по локализации (не более чем в 2 органах). Позднее, в 2006 году Niibe и соавт. уточнили, что олигометастатическая болезнь — это состояние с количеством метастатических очагов не более 5 с контролируемой первичной опухолью. Концепция промежуточного биологического состояния с малым количеством метастазов, ограниченным распространением (не более чем в 2 органа) и пролеченным первичным очагом позволяет проводить этим пациентам активную и агрессивную локальную терапию в виде хирургического удаления метастазов опухоли или радиохирургического воздействия, добиваясь при этом хороших результатов локального лечения. Ряд исследователей отмечают среди пациентов с отдаленными метастазами, из которых у 10–15% пациентов получены хорошие результаты, длительную ремиссию и выживаемость после активного локального лечения. Другая группа авторов наблюдали позитивную ремиссию в течение 2–5 лет у 28 больных с дистанционными метастазами в головной мозг, легкие, печень, почку, надпочечник при первичном раке молочной железы, легких, колоректальном, почечном раке после успешного радикального радиохирургического лечения метастатических очагов с использованием Кибер-ножа. Обязательным условием последующей успешной радиохирургии было соблюдение следующих клинических факторов: общее состояние пациента по международной системе PS (Performance Status) составляло 0–1, ограниченное вовлечение в опухолевый процесс лимфатических узлов N 0/1, предварительно радикально (хирургически или радиотерапевтически) пролеченный первичный очаг, ограниченный объем метастатической зоны, отсутствие эффекта от системной терапии (если она применялась), количество дистанционных метастазов не более 3. Применение ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином позволило выделить группу больных с локальным рецидивом рака предстательной железы (РПЖ), у которых методы локального воздействия могут быть эффективны.

Так Karnes RJ и соавт. ретроспективно наблюдали 52 пациентов, которым с 2009 по 2013 годы выполнялась тазовая лимфодиссекция. До этого у 41 из 52 (78%) выполнялась радикальная простатэктомия. Медиана количества пораженных лимфоузлов — 3–4. При медиане наблюдения 20 месяцев у 30/52 (57,7%) пациентов уровень ПСА оставался ниже 0,2 нг/мл, у 39/52 (75%) не было системного прогрессирования. Трехлетний биохимический безрецидивный период, клинически системный безрецидивный период и болезнь-специфическая выживаемость составили соответственно — 45,5%, 46,9% и 92,5%. В России опыт спасительной лимфодиссекции у больных РПЖ представлен из Института имени П.А. Герцена. У 14 больных ретроспективно оценивались результаты лимфодиссекции после перенесенной ранее РПЭ или дистанционной лучевой терапии. Метастазы выявлялись по данным МРТ или ПЭТ/КТ. Снижение уровня ПСА менее 50% отмечено у 10/14 (71,4%). Медиана периода наблюдения у больных с полной ремиссией: $23 \pm 13,8$ (5–40) мес. Другая группа российских авторов посвятила свой обзор методам диагностики и лечения олигометастазов у больных РПЖ после радикального лечения, где приводятся данные о возрастающей роли ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином для диагностики олигометастазов при РПЖ, внедрению методов, основанных на использовании изотопа галлия (^{68}Ga), а также ПЭТ с простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА). Альтернативой ПЭТ/КТ-исследованию может служить комбинация ПЭТ/МРТ-исследование с холином, чувствительность и специфичность которых составляют 96,6% и 76,5% соответственно. При РМЖ термин «олигометастазы» чаще применяется для обозначения отдаленных метастазов. Более того, хирургическое лечение висцеральных метастазов при РМЖ достаточно широко распространено в клинической практике. Так, активно разрабатываются показания к лечению олигометастазов в печени, легких, головном мозге. Изолированные метастазы в печени встречаются в 5–25% всех случаев РМЖ, таким образом, именно эта группа обычно рассматривается в качестве кандидатов для оперативного лечения. Авторы предполагают, что критериями отбора для резекции печени должны быть небольшие метакхронные метастазы, возникшие через длительный безрецидивный период. В России крупный опыт лечения олигометастазов РМЖ представил в 2015 году Н.Н. Климов. В исследуемой группе больных (48) выполнялось хирургическое удаление олигометастазов с последующей химиотерапией (с операцией или без таковой на первичном очаге). Контрольную группу (96) составили больные с операбельными метастазами, но которым проводилась системная химиотерапия. 9 пациенткам в исследуемой группе выполнены вмешательства на печени: 7 — открытые РЧА, двум — атипичные резекции печени. При сравнении с подобранными попарно больными из контрольной группы авторы получили достоверные различия в медиане выживаемости — 46 месяцев в исследуемой и 19 месяцев в контрольной группе соответственно.

Таким образом, учитывая вышесказанное, ПЭТ/КТ/МРТ-исследование может быть полезным в выявлении олигометастатического состояния у ряда паллиативных пациентов, однако данный вопрос требует дальнейшего клинического изучения.

Заключение

Значение паллиативной лучевой терапии в лечении тяжелобольных пациентов переоценить невозможно. Все вышеперечисленные методики, с одной стороны, являются сугобо специализированными онкологическими, а с другой стороны, это комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания в целях улучшения жизни неизлечимо больных граждан. Именно так определяет паллиативную медицинскую помощь Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» ст. 36.

Смерть человека — всегда трагедия, но для онкологического больного и его родственников последние месяцы жизни могут быть отягощены целым рядом симптомов, сопутствующих прогрессии опухоли. Сегодня, по мере становления нового отношения в обществе к смерти и умиранию, к умирающим больным, растет понимание необходимости применения новых технологий для улучшения качества жизни терминальных больных.

Кроме того, большое значение в успехе паллиативных методов лучевого лечения имеет психоэмоциональное состояние пациента. Наряду с работой психолога и психотерапевта, лучевая терапия с симптоматической целью оказывает на тяжелобольных пациентов хороший эффект как на уровне физического состояния, так и на уровне эмоций, что, в свою очередь, улучшает качество их жизни.

Таким образом, в оказании паллиативной медицинской помощи необходимо использовать методики паллиативной лучевой терапии в целях улучшения качества жизни пациентов.

8. СИМПАТИЧЕСКИЕ БЛОКАДЫ*

М.А. Силаев, И.Г. Лифенцов, Г.Г. Закарян

Попытки воздействия на симпатические структуры имеют почти вековую историю. Одним из первых о пользе симпатических блокад в лечении боли высказался французский хирург R. Leriche. В 1916 году им была описана хирургическая сосудистая десимпатизация при лечении каузалгии у солдата с повреждением плечевого сплетения. Как и выдающийся немецкий исследователь F. Mandl (первым использовал в клинической практике паравертебральные симпатические блокады), R. Leriche был убежден в наличии связи между дисфункцией симпатической нервной системы и развитием боли. Большой вклад в популяризацию симпатических блокад внес американский анестезиолог J. Wopica, изучивший их эффективность и целесообразность применения при лечении каузалгии. J. Wopica был сторонником применения симпатических блокад в терапии и других разновидностей нейропатических болевых синдромов. Так, в своем руководстве «The Management of Pain» он отводит нейральной блокаде важнейшую роль в лечении одного из наиболее распространенных вариантов нейропатической боли — герпетической и постгерпетической невралгии: «Я убежден, что они высоко эффективны не только для облегчения боли, но и для уменьшения продолжительности и интенсивности кожных высыпаний и профилактики постгерпетической невралгии... Я настолько в этом убежден, что использовал симпатические блокады как монотерапию при лечении герпес зостер у себя и своей жены». Наряду с J. Wopica, видная роль в популяризации симпатических блокад принадлежит R. Jones, L. Bridenbaugh, G. Thompson, M. Cousince, A. Brown, R. Plancarte, S. Mercadante, S. Ischia, O. de Leon Casasola и др. Временное или стойкое выключение симпатической иннервации в настоящее время занимает важное место в арсенале медикаментозных воздействий клиник лечения боли и используется в терапии симпатически поддерживаемых болевых синдромов, ишемических заболеваний конечностей, висцеральных болей.

* Источник: Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — С.202–237.

Анатомо-физиологические особенности симпатической нервной системы

Вегетативная нервная система выполняет важнейшую роль в жизнедеятельности организма: регулирует деятельность внутренних органов, желез внутренней и внешней секреции, кровеносных и лимфатических сосудов, принимает участие в поддержании гомеостаза, приспособительных реакциях, формировании болевых ощущений. На основании физиологических, фармакологических и морфологических признаков выделяют симпатический, парасимпатический и метасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Все они взаимосвязаны, хотя выполняют разные функциональные задачи: симпатическая нервная система усиливает обмен веществ, повышает возбудимость большинства тканей, мобилизует силы организма на активную деятельность, парасимпатическая — способствует восстановлению израсходованных запасов энергии, регулирует работу организма во время сна, метасимпатическая — осуществляет автономную регуляцию пищеварительного тракта. В симпатическом и парасимпатическом отделах имеются центральная и периферическая части. Центральную часть образуют находящиеся в спинном и головном мозге тела нейронов, получившие название вегетативных ядер. Их функция находится под контролем коры больших полушарий и гипоталамических центров.

Центральные симпатические вегетативные нейроны расположены в боковом роге серого вещества спинного мозга на протяжении от восьмого шейного до второго-третьего поясничных сегментов. Аксоны этих клеток проходят через позвонковые отверстия в составе двигательных нейронов соответствующих сегментов в виде белых коммуникантных ветвей (преганглионарные тонкомиелинизированные волокна В-типа) и формируют симпатические ганглии — места переключения преганглионарных волокон на постганглионарные безмиелиновые волокна С-типа. При этом волокна одного нейрона могут подходить к нескольким соседним узлам, и наоборот, к одному ганглию могут подходить аксоны от нейронов нескольких сегментарных уровней. Известны два вида симпатических ганглионарных структур — паравертебральные и превертебральные. Паравертебральные ганглии формируют две пограничные симпатические цепочки, расположенные в виде стволов, поднимающихся до шеи и опускающихся до таза вдоль позвоночного столба. В каждом стволе 21–25 узлов: 3–4 шейных, 10–12 грудных, 4–5 — поясничных и 4 сакральных. Вариабельность количества ганглиев определяется способностью соседних узлов симпатической цепочки сливаться с формированием более мощных ганглионарных структур (например, звездчатый ганглий формируется слиянием нижнего шейного и первого грудного узлов). В шейном отделе симпатическая цепочка проходит вдоль передних поверхностей тел позвонков, на грудном уровне — преимущественно сбоку, а на поясничном и в полости таза — по переднебоковой поверхности.

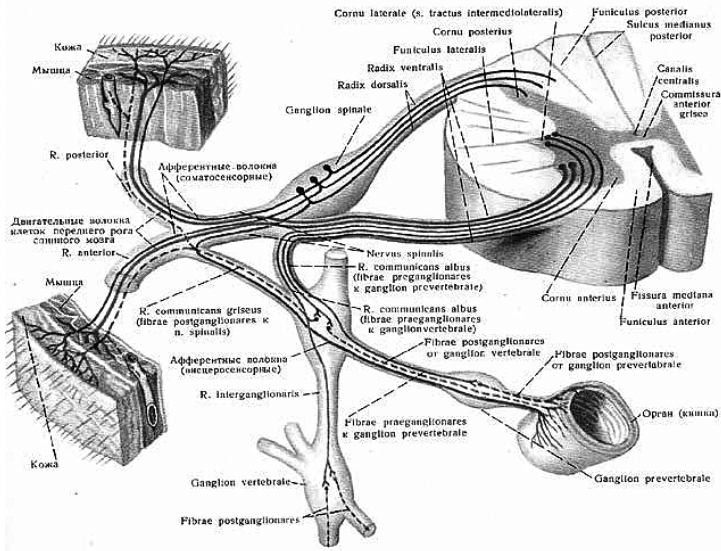
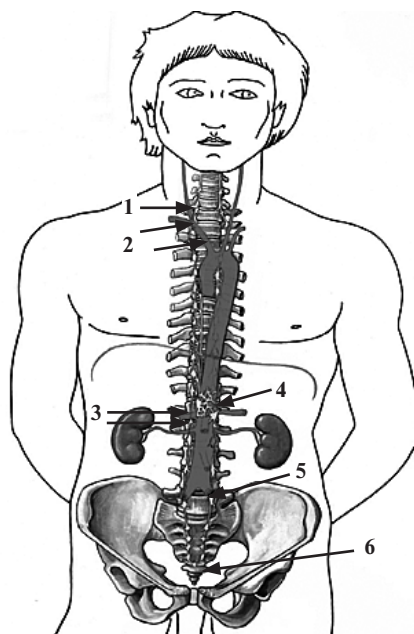


Рис. 1. Анатомия симпатического отдела вегетативной нервной системы (из книги Синельников Р.Д. «Атлас анатомии человека»)

Постганглионарные волокна, отходящие от паравертебральных ганглиев, идут к висцеральным органам, сосудам, а также интегрируются в соматические нервы в виде серых коммуникантных ветвей (рис. 1). Именно их дисфункции отводят большую роль в формировании комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) и постгерпетической невралгии (ПГН). Преганглионарные волокна могут образовывать синапсы с постганглионарной парой как на уровне паравертебральных ганглиев, так и более дистально — превертебрально, формируя ганглионарные структуры сплетений (сердечное, легочное, чревное, верхнее и нижнее брыжеечные). Последние играют ведущую роль в симпатической иннервации внутренних органов. В отличие от ганглиев, сплетения не являются чисто симпатическими структурами. Они могут содержать парасимпатические и сенсорные волокна.

В качестве нейромедиатора при передаче симпатического сигнала на ганглионарном уровне выступает ацетилхолин, выделяемый преганглионарными волокнами и возбуждающий никотиновые рецепторы постсинаптической мембраны. Постганглионарные нейроны симпатического отдела, как правило, выделяют в качестве медиатора норадреналин, который действует на адренорецепторы клеток-мишеней. На клетках-мишенях симпатических нейронов бета-1 и альфа-1 адренорецепторы сосредоточены преимущественно на постсинаптических мембранах, а альфа-2 и бета-2 рецепторы —



| Симпатическая структура | Зона иннервации |
|-------------------------------------|---|
| 1. Звездчатый ганглий | Голова, шея, верхняя конечность |
| 2. Верхнегрудные ганглии (Th2, Th3) | Верхние конечности |
| 3. Поясничные ганглии L2, L3 | Нижние конечности |
| 4. Чревное сплетение | Органы брюшной полости и забрюшинного пространства |
| 5. Верхнее подчревное сплетение | Поперечно-ободочная, нисходящий отдел толстой кишки, органы малого таза |
| 6. Непарный ганглий | Тазовое дно, промежность |

Рис. 2. Основные симпатические коллекторы-распределители

на внесинаптических участках мембраны, и на них действует адреналин крови. Лишь незначительная часть постганглионарных симпатических нейронов (действующих, например, на потовые железы) выделяет ацетилхолин.

Среди многообразия сегментарных симпатических структур целесообразно выделить те, которые участвуют в восходящей и нисходящей трансмиссии импульсов, распространяющихся на значительные зоны. К таким коллекторам-распределителям (авт.) могут быть отнесены звездчатый ганглий, верхнегрудные ганглии Th2 и Th3, поясничные ганглии L2 и L3, непарный ганглий, чревное и верхнее подчревное симпатические сплетения (рис. 2).

Тела всех преганглионарных нейронов расположены в переднелатеральном роге спинного мозга. Волокна, иннервирующие голову и шею, берут начало в первом и втором грудных сегментах. Преганглионарные волокна, направляющиеся к голове и шее, покидают спинной мозг в составе передних корешков 1-го и 2-го грудных нервов в виде белых коммуникантных веточек. Соединение с симпатической цепочкой происходит в области шеи посредством синапсов с нижним (звездчатым), средним или верхним шейными ганглиями. Постганглионарные волокна сопровождают сонные артерии (внутренние и наружные), а также в виде серых коммуникантных веток интегрируются в шейное сплетение и иннервируют структуры шеи. Поскольку все преганглионарные волокна, иннервирующие голову и шею, или образуют синапсы, или проходят через звездчатый ганглий, то для успешной «десимпатизации» головы и шеи, как правило, необходимо добиться адекватной блокады звездчатого ганглия с соответствующей стороны.

Симпатические нервы, идущие к верхней конечности, покидают спинной мозг в составе передних корешков с уровня Th2-Th8. Соединение белых коммуникантных веточек с симпатическим стволом происходит на уровнях 2-го грудного, 1-го грудного, нижнего и, иногда, среднего шейного ганглиев. Основная часть постганглионарных нервов покидает симпатическую цепочку в виде серых соединительных ветвей и далее в составе C5-Th1 соматических нервов, образующих плечевое сплетение, участвует в иннервации верхней конечности. Меньшая часть волокон проходит через симпатическую цепочку, не образуя синапсов. В 1927 году Kuntz обнаружил, что нервные волокна от Th2 и Th3 симпатических ганглиев у 20% людей анастомозируют с плечевым сплетением, минуя звездчатый ганглий. Поэтому именно ганглионарным структурам, располагающимся на уровне Th2-Th3, принадлежит роль коллектора-распределителя в обеспечении симпатической иннервации верхних конечностей.

Большинство симпатических волокон, идущих к нижним конечностям, проходят через второй и третий поясничные ганглии, образуя поясничный симпатический коллектор. Введение анестетика на уровнях L2 и L3, как правило, обеспечивает не только почти полную блокаду симпатической импульсации, ответственную за артериальную вазоконстрикцию нижних конечностей, но также и за ослабление ноцицепции от матки, шейки, почки, уретры, верхней части мочевого пузыря, яичек, части поперечно-ободочной, нисходящей и прямой кишки.

Непарный ганглий (известный также как ганглий Волтера или ганглий крестцово-копчикового сочленения) — самая нижняя симпатическая ганглионарная структура, образованная слиянием двух симпатических цепочек на уровне крестцово-копчикового сочленения. Он является коллектором-распределителем симпатической иннервации области промежности, дистальной части прямой кишки, ануса, дистальной части уретры, влагалища.

Чревное сплетение (ЧС) — наиболее крупное вегетативное образование, через которое осуществляется не только симпатическая и, отчасти, парасимпатическая иннервация висцеральных органов брюшной полости, но и проведение сенсорной информации от органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включая желудок, поджелудочную железу, тонкую и правую половину толстой кишки, печень, почки, верхнюю и среднюю треть мочеточников, селезенку.

Верхнее подчревное сплетение (ВПЧС) представляет продолжение аортального сплетения в ретроперитонеальном пространстве ниже уровня бифуркации аорты в месте пояснично-сакрального перехода. Оно формируется из тазовых симпатических волокон аортального сплетения и нижнепоясничных волокон спланхических нервов и иннервирует тазовые висцеральные органы, включая матку, мочевой пузырь, влагалище, простату. ВПЧС несет основную сенсорную, в т.ч. и болевую, информацию от этих органов и может рассматриваться в качестве идеальной мишени для лечебной блокады при локализации процесса в области малого таза.

Виды симпатического блока

Симпатический блок может быть:

- а) временным (или обратимым) в результате:
 - блокады симпатических структур местными анестетиками;
 - внутривенного введения симпатолитиков;
- б) стойким в результате:
 - химического нейролиза;
 - физического (температурного) воздействия;
 - хирургической (открытой) симпатэктомии.

Временные симпатические блокады используются как для диагностики и определения прогноза, так и с лечебной целью. В последнем случае нередко возникает необходимость в повторных процедурах. В зависимости от используемого местного анестетика продолжительность эффекта варьирует от 1,5–3 часов (новокаин, лидокаин) до 3–10 часов (бупивакаин, ропивакаин), при этом низкоконцентрированные растворы бупивакаина и ропивакаина способны вызывать дифференцированную блокаду преимущественно симпатических, сенсорных волокон и сохранять функцию моторных волокон. Другой способ временной симпатической блокады — внутривенный регионарный симпатический блок. Из используемых для этих целей препаратов (бретиллиум, фентоламин, клонидин, гуанетидин) максимальный по длительности симпатолитический эффект вызывает гуанетидин. Достоинствами данной методики являются ее простота, малая инвазивность и, соответственно, невысокий риск. Нарушения свертывания крови и применение антикоагулянтов не являются препятствием для ее использования. Действие гуанетидина основано на опустошении запасов норадреналина в симпатических волокнах. Симпатолитический эффект сохраняется 3–4 суток. При повторных введениях продолжительность блока может увеличиваться.

Стойкие симпатические блокады. На протяжении многих десятилетий для купирования боли используются нейродеструктивные методики, включающие в себя термическое воздействие, хирургическую перерезку и нейролитические растворы. С помощью этих процедур удается добиться длительного выключения нейрональных структур. Обычно нейролитические процедуры используются у онкологических больных с рефрактерным к назначению опиоидов болевым синдромом. Химический нейролиз обеспечивает аналгезию на несколько месяцев. Затем возможен рецидив боли в результате как восстановления ноцицептивных путей, так и прогрессирования болезни. Необходимое условие качественного проведения процедуры — рентген-контроль с контрастированием. Возможные неблагоприятные последствия и осложнения химического нейролиза, о которых следует предупредить пациента, — невриты, стойкие двигательные нарушения в соответствующей зоне, развитие деафферентационной боли, повреждение соседних структур. Для уменьшения вероятности осложнений при проведении нейролиза должны использоваться минимальные объемы нейролитика.

Из-за потенциальных побочных эффектов перед проведением химического нейролиза необходимо:

- Установить, что боль по интенсивности тяжелая и не поддается купированию менее инвазивными процедурами.
- Боль должна быть хорошо локализованной и находиться в зоне иннервации идентифицированного симпатического коллектора.
- Предварительно должна быть проведена успешная тестовая блокада местным анестетиком.
- В зону нейролитического воздействия не должен попасть соматический нерв.

К наиболее часто используемым нейролитикам относятся алкоголь (50–96%) и фенол, растворенный в воде (7–10%) или глицерине (5–10%). Нейролитическое действие этанола — результат экстракции липидов и преципитации белка, в результате чего происходят демиелинизация и валлеровская дегенерация. Поскольку базальная пластина шванновской клетки часто сохранена, создаются условия для регенерации аксона. Однако интраганглионарное введение алкоголя вызывает деструкцию клетки без последующей регенерации. Если алкоголь введен в область симпатической цепочки, он разрушает ганглионарные клетки и блокирует все постганглионарные волокна, направляющиеся к эффекторным органам. Неполный и временный блок возникает, когда воздействию подвергаются только коммуникантные ветки. Для полного выключения симпатической, сенсорной и двигательной функций нерва концентрация алкоголя должна быть выше 95%, а минимальная концентрация алкоголя для получения удовлетворительной аналгезии без моторного блока — 33%.

Фенол представляет собой комбинацию карболовой, фениловой, фенилковой кислот, фенилового гидроксида, гидрокси- и оксибензена. Хорошо растворим в воде, глицерине, алкоголе и ряде органических растворителей. В низ-

ких концентрациях фенол действует как местный анестетик, в высоких — как нейролитик. Поэтому одно из его преимуществ перед алкоголем — меньший дискомфорт при введении. Для нейролитического блока необходима концентрация фенола не менее 5%. Чем выше концентрация, тем выше вероятность моторного блока. Концентрация от 5 до 6% вызывает деструкцию ноцицептивных волокон с минимумом побочных эффектов. Более высокие концентрации приводят к аксональным нарушениям, повреждению нервных путей, инфарктам спинного мозга, развитию арахноидита и менингита. Феноловый блок менее интенсивный и длительный, чем алкогольный. Исследования показывают, что 5% раствор фенола по своей нейролитической мощности эквивалентен 40% раствору алкоголя. Процесс дегенерации нейронов после воздействия фенола занимает 14 дней, а регенерации — 14 недель.

Другим способом нейродеструкции является физическая абляция. Воздействуя на нервные волокна низкими и высокими температурами, можно нарушить их функцию на довольно продолжительный срок. В связи с опасностью повреждения соматических нервных образований аккуратность исполнения физического нейролиза имеет решающее значение. В зону термического воздействия должен попасть только симпатический ганглий. Физический нейролиз малоприемлем, когда необходимо выключить большие симпатические образования — чревное, верхнее подчревное сплетение. Важнейшее требование к проведению процедуры — визуализация. Манипуляция проводится с использованием специальных зондов, на конце которых создается либо очень низкая (криодеструкция), либо высокая температура (радиочастотная абляция). Криозонд, например, состоящий из внутренней, наружной трубок и наконечника, работает по принципу эффекта Джоуля—Томпсона: поступающий под высоким давлением газ расширяется в наконечнике зонда, и происходит быстрое снижение температуры. Например, при использовании закиси азота наконечник криозонда охлаждается до -60 °С. Прикосновение такого зонда вызывает локальное повреждение нерва: «заморозка нерва» приводит к дезинтеграции аксонов, валлеровской дегенерации и разрыву миелиновой оболочки. При этом целостность эпилепсии и периневрия сохраняется, что создает условия для постепенной регенерации нерва. Другим способом термодеструкции является радиочастотная абляция, для проведения которой используются специальные радиочастотные генераторы, электроды с активной и пассивной зоной и термодара для измерения тканевой температуры. В отличие от химических способов нейролиза, криодеструкция и радиочастотная абляция создают условия для более предсказуемого воздействия и более предпочтительны для выполнения деструкции симпатических структур, близко расположенных к соматическим нервным волокнам. Однако при использовании любого способа нейролиза может возникнуть постманипуляционный неврит. Риск его развития существенно выше при химическом нейролизе (особенно спиртом), меньше при радиочастотной абляции, минимален при криодеструкции. Радиочастотный нейролиз вызывает наиболее пролонгированную блокаду.

Показания к симпатическим блокадам

Анатомо-физиологические особенности симпатического отдела вегетативной нервной системы предопределяют следующие клинические ситуации, при которых симпатическая активность прямо или опосредованно влияет на течение патологических процессов.

Заболевания внутренних органов. Неслучайно вегетативную нервную систему раньше называли висцеральной. Поскольку вся сенсорная информация от внутренних органов проходит через симпатические сплетения, блокада или нейролиз этих образований способны не только привести к десимпатизации и изменить параметры кровотока, но и прервать афферентный поток в спинной мозг.

Ишемические поражения конечностей. Способность симпатической нервной системы участвовать в регуляции сосудистого тонуса используется при лечении ряда заболеваний (синдром и болезнь Рейно, эндартериит, атеросклероз). И хотя вегетативная нервная система может быть непосредственно не вовлечена в патологический процесс, симпатическая блокада снижает тонус периферических сосудов, приводит к улучшению кровотока и, как следствие, уменьшает интенсивность болевых ощущений.

Нейропатический болевой синдром (НБС). Появляются данные об участии симпатической нервной системы в формировании НБС, в частности, комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС). И хотя точный механизм не до конца изучен, предполагается, что после частичного повреждения нерва на мембранах аксонов могут появляться альфа-1-адренорецепторы, чувствительные к катехоламинам, выделяемым надпочечниками и постганглионарными симпатическими волокнами. Кроме этого, в ганглиях заднего корешка может наблюдаться «регенеративный спраутинг» симпатических волокон. Таким образом, дополнительно к циркулирующим, катехоламины вновь образованных аксонов вызывают возбуждение чувствительных афферентов, что и приводит к формированию симпатически поддерживаемой боли. Такое состояние отмечается у пациентов с КРБС в 30–80% случаев. Однако КРБС — хронический прогрессирующий синдром с различием в симптоматике на разных стадиях. Хотя боль и снижение функции характерны для всех стадий, симпатическая гиперактивность в виде потливости, понижения температуры дистальной части конечности характерна для ранней стадии. По мере прогрессирования признаки симпатической гиперактивности становятся менее выраженными, а атрофия — более заметной. Соответственно, эффективность от десимпатизации на разных стадиях болезни будет различной.

Общими противопоказаниями к симпатическим блокадам являются:

- повышенная кровоточивость ввиду опасности развития гематом в области манипуляции;
- местная или общая инфекция.

Кроме этого, существуют специфические противопоказания, связанные с особенностями локализации того или иного симпатического коллектора-распределителя.

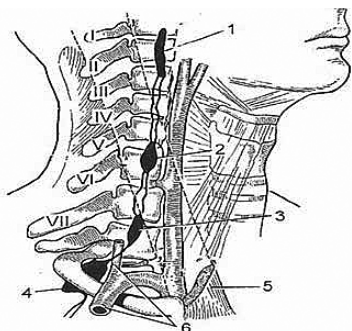


Рис. 3. Топографическая схема расположения шейной симпатической цепочки (Лобзин С.В. «Пункции и блокады в неврологии», с.107). 1 — верхний шейный симпатический узел; 2 — средний шейный симпатический узел; 3 — промежуточный шейный симпатический узел; 4 — звездчатый узел; 5 — грудино-ключично-сосцевидная мышца; 6 — подключичная и позвоночная артерии

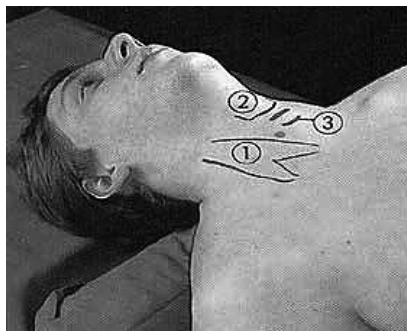


Рис. 4. Укладка больного и разметка анатомических ориентиров для проведения блокады звездчатого ганглия из переднего доступа (Hoerster W. et al., «Regional Anesthesia», p.227). 1 — грудино-ключично-сосцевидная мышца; 2 — щитовидный хрящ; 3 — перстневидный хрящ гортани

Не останавливаясь детально на технике проведения симпатических блокад, хорошо освещенной в соответствующих руководствах, остановимся на некоторых вопросах, возникающих при их выполнении.

Блокада и нейролиз звездчатого и верхнегрудных ганглиев

У большинства людей нижний шейный и первый грудной ганглии сливаются, формируя звездчатый ганглий. Хотя это непостоянная структура, чаще она имеет размеры 2,5 см в длину, 1,0 см в ширину и 0,5 см в толщину и расположена на передней поверхности первого ребра в месте его соединения с позвонком с распространением на промежуток С7-Th1. При превышении обычной длины звездчатый ганглий может располагаться на передней поверхности бугорка С7. В трехмерной перспективе звездчатый ганглий медиально ограничен длинной мышцей шеи, латерально — лестничными мышцами, спереди — подключичной артерией, сзади — поперечными отростками и предпозвоночной фасцией, а внизу — плеврой. На этом уровне позвоночная артерия отходит от подключичной артерии и локализуется спереди звездчатого ганглия. Минув ганглий, артерия проходит в позвоночное отверстие и располагается позади переднего бугорка С6 позвонка (рис. 3).

Блокада звездчатого ганглия выполняется преимущественно классическим передним паратрахеальным доступом, на уровне перстневидного хряща по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, ориентируясь на бугорок Шассиньяка С6 позвонка (рис. 4), смещая пальцем в латеральную

сторону сонную артерию и проводя иглу до соприкосновения с костью, после чего слегка отодвигая ее от места контакта.

При кажущейся простоте выполнения блокады следует заметить, что процедура эта весьма деликатная. Во-первых, манипуляция проводится в области, богатой сосудами. Пункция, например, сонной или позвоночной артерии может привести к образованию гематомы, а случайное введение в них даже минимального количества местного анестетика — к развитию судорог. Во-вторых, возможно случайное попадание иглы в спинномозговой канал. Нераспознанная инъекция анестетика в субарахноидальное пространство довольно драматична, клинически проявляется нарушением дыхания, выраженной гипотензией, брадикардией, потерей сознания. При отсутствии быстрых мер (ингаляция кислорода, вспомогательная или искусственная вентиляция легких, использование прессорной поддержки для коррекции гемодинамики) ситуация может закончиться трагично. В-третьих, при блокаде левого звездчатого ганглия в случае медиального отклонения иглы вероятно ранение пищевода и последующее развитие медиастинита. В-четвертых, для полноценной симпатической блокады из классического доступа требуется довольно значительный объем местного анестетика — до 10–12 мл. Связано это с тем, что анатомически звездчатый ганглий находится ниже — на уровне нижнего края С7 и верхнего края Т1 позвонков. Поскольку проведение блокады на уровне С7 анатомически опаснее, выполнение ее возможно только в условиях визуализации — рентгеновской или ультразвуковой. Однако такой доступ будет способствовать более высокой селективности выполнения процедуры и уменьшению потребности в анестетике. Использование же значительного объема местного анестетика при классическом доступе может при случайном внутрисосудистом попадании сопровождаться общетоксической реакцией, а кроме того, приводить не только к симпатической, но и возможной блокаде других нервов (диафрагмального или возвратного нерва гортани, например). И, наконец, развитие синдрома Горнера — симптома адекватной симпатической блокады, обычно носящего временный характер, в случае намеренного стойкого выключения звездчатого ганглия с помощью нейролитических процедур превращается в стойкую реакцию, которая будет причинять пациенту серьезные проблемы. Поэтому в ситуациях, требующих длительной десимпатизации, например, для снятия ангиоспазма при феномене Рейно, рекомендуем прибегать к выключению не звездчатого, а верхнегрудных ганглиев.

Согласно мнению о ключевой роли Th2 и Th3 ганглиев в симпатической иннервации верхней конечности, для полноценной симпатической блокады необходимо выполнять процедуру именно на этом уровне. Проведение блокады верхнегрудных ганглиев имеет некоторые особенности. Рассматривая анатомические аспекты, следует обратить внимание на то, что симпатические верхнегрудные ганглии располагаются в непосредственной близости от соматических нервов (рис. 5), что затрудняет выполнение изолированного симпатического блока и является причиной постманипуляционной невралгии при использовании нейродеструктивных методик.

Выполнение блокады и нейролиза верхнегрудных ганглиев требует визуального сопровождения (по возможности компьютерно-томографического). Очевидные опасности — ранение легкого, пункция спинномозгового канала, травматизация межреберного нерва.

Точки вкола игл намечаются на 4 см кнаружи от нижнего края остистых отростков Th1 и Th2 позвонков. Иглы проводятся по направлению к латеральному краю тел Th2 и Th3 под углом 15–20 градусов к сагиттальной плоскости (рис. 6).

На уровне Th2 и Th3 иглы подводятся к заднелатеральной поверхности тел позвонков, где и расположены ганглии симпатического пограничного столба. Правильность установки игл подтверждается рентгенологически (рис. 7).

Объективными методами оценки эффективности блокады симпатического ганглия являются периферическая плетизмография и термометрия. На плетизмограмме отмечается увеличение амплитуды пульсовой волны, иногда в несколько раз. Температура кожных покровов пораженной конечности после введения местного анестетика заметно повышается (рис. 8).

Эффективность чрескожного пункционного нейролиза верхнегрудных симпатических ганглиев составляет 60–85%, но отношение к нему со стороны многих специалистов остается сдержанным из-за непродолжительности симпатолитического эффекта и опасности развития нейропатии. Однако наш опыт показывает, что современные методики лучевого сопровождения позволяют выполнить манипуляцию с максимальной безопасностью, а использование радиочастотной абляции способствует длительному положительному результату.

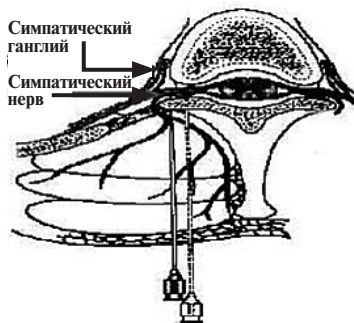


Рис. 5. Расположение верхнегрудного симпатического ганглия и соматического нерва (из O'Connor T., Abram S. «Atlas of Pain Injection Technique», P. 46, адант.)



Рис. 6. Установка игл под углом 15–20 градусов на уровне Th1-Th2, Th2-Th3 справа



Рис. 7. Установка игл на уровне тел Th2 и Th3 грудных позвонков справа и контроль установки иглы в проекцию симпатического ствола до и после введения контраста



Рис. 8. Температура кожи 1-го пальца кисти до (а) и после (б) нейролиза ганглиев Th2 и Th3 справа

Блокада и нейролиз поясничных симпатических ганглиев

Среди методов непрямой реваскуляризации поясничная симпатэктомия признана эффективной процедурой у пациентов с окклюзирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, когда хирургическая реконструкция или ангиопластика невыполнимы. Патолофизиологический механизм основан на устранении вазоконстрикции, обусловленной симпатической импульсацией: десимпатизация приводит к увеличению коллатеральной перфузии и уменьшению прекапиллярного сопротивления в ишемизированной зоне. Критическое отношение некоторых исследователей, базирующееся на мнении, что увеличение кровенаполнения кожных сосудов происходит за счет обкрадывания тканевого кровотока, не нашло подтверждения в более поздних работах. В связи с тем, что слишком медиальный доступ чреват нежелательным контактом с соматическим корешком и развитием последующей нейропатии, а более латеральный доступ представляет угрозу повреждения почки или мочеточника, большинство практикующих специалистов предпочитают отступать от средней линии

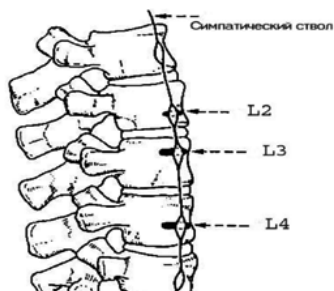


Рис. 9. Типичное расположение ганглиев в поясничном отделе симпатического пограничного ствола справа

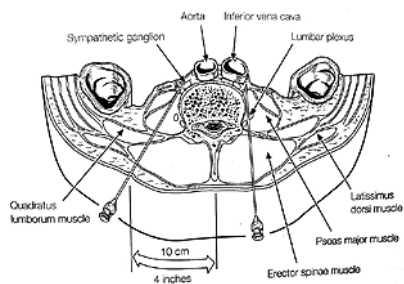


Рис. 10. Схема доступов F. Mandl и W. Reid к симпатической цепочке на поясничном уровне



Рис. 11. Температура кожи 1 пальца правой стопы 27 °С перед процедурой



Рис. 12. Температура кожи 1 пальца правой стопы 33 °С через 30 минут после процедуры

приблизительно на 7–8 см (рис. 9, 10). Флюороскопия или компьютерная томография значительно снижают риск и облегчают процедуру, обеспечивая визуализацию расположения иглы и распространения нейролитика. Во время процедуры иглу следует подвести как можно ближе к передне-боковой части тела выбранного позвонка на стороне поражения. Точное попадание в симпатический ганглий имеет существенное значение для радиочастотной абляции, когда интенсивность теплового воздействия максимальна на небольшом участке, прилегающем к излучателю. В случае использования нейролитического раствора интенсивность воздействия равномерна почти на всем протяжении его распространения. Установлено, что применяя одноигльную технику, можно наблюдать распространение раствора краниально до верхней границы L2 и каудально до L4, при введении от 6 до 10 мл раствора на уровне тела третьего поясничного позвонка.

Оценка эффективности процедуры заключается в регистрации технического результата и наблюдении клинического эффекта нейролиза. Технический результат оценивается на основании непосредственных последствий десимпатизации, к которым относятся потепление конечности, сопровождающееся повышением температуры кожи (рис. 11, 12), а также уменьшение боли, что объясняется увеличением кровотока и блокадой ноцицептивной составляющей болевого синдрома.

Показательной реакцией является повышение температуры пораженной конечности на 1,5–2 °С в течение 10–20 минут после десимпатизации. Критерием долговременного эффекта является сохраняющийся через час после процедуры подъем температуры больше чем на 1,5 °С. Клиническая эффективность поясничной симпатэктомии, судя по опубликованным данным, составляет 21–89% в зависимости от подбора пациентов.

Риск осложнений связан с тем, что непосредственно в зоне манипуляции и воздействия химического агента находятся аорта и полая вена, а также эпидуральное и субарахноидальное пространства. Кроме того, пункционная траектория проходит в районе расположения почки и мочеточника, а также вблизи от места выхода соматических нервов. Возможные осложнения могут быть обусловлены травмой тканей и органов при продвижении иглы, непредвиденным местным и системным воздействием анестетика или нейролитика, инфицированием зоны манипуляции. Боль в области спины, по мнению P.P. Raj, является наиболее частым побочным эффектом проведения поясничной симпатической блокады, возникающим из-за травматизации иглой паравerteбральных мышц. Наиболее известным и неприятным осложнением поясничного симпатического нейролиза является невралгия пахово-бедренного нерва, возникающая при распространении нейролитика по поверхности подвздошно-поясничной мышцы. Наиболее уязвим пахово-бедренный нерв в месте его выхода из большой поясничной мышцы, где он располагается впереди фасции в непосредственной близости к симпатическому стволу на уровне L4–5. Частота постсимпатэктомической нейропатии может достигать 50%.

Блокада и нейролиз чревного сплетения

Чревное сплетение — наиболее крупное, преимущественно вегетативное образование, расположенное кпереди от аорты сразу впереди ножек диафрагмы чаще на уровне T12–L1 позвонков. Собственно сплетение имеет протяженность несколько сантиметров по передней и латеральной поверхности аорты и представлено тремя парами ганглиев, симпатическими преганглионарными (В-типа) и постганглионарными (С-типа) волокнами, парасимпатическими преганглионарными волокнами блуждающего нерва, сенсорными висцеральными волокнами.

Симпатическая иннервация абдоминальных висцеральных органов начинается из переднелатеральных рогов спинного мозга на уровнях Th5–Th12. Преганглионарные волокна проходят каудально от симпатиче-

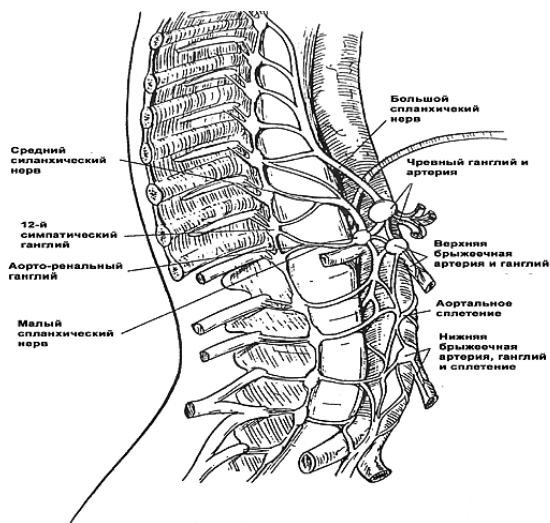


Рис. 13. Спланхические нервы: большой, средний, малый. (Raj P.P. «Practical Management of Pain», P. 666)

ской цепи вдоль латерального и переднелатерального края тел позвонков, не образуя синапсов с ганглиями пограничного симпатического ствола. На уровне Th9–Th12 аксоны объединяются и формируют большой, средний и малый спланхические нервы, которые, пройдя диафрагму, образуют синапсы с основными ганглиями солнечного сплетения: чревными, верхнебрыжечными, аорто-ренальными (рис. 13). Далее постганглионарные нейроны сопровождают кровеносные сосуды к соответствующим висцеральным органам. Постганглионарные нейроны осуществляют симпатическую иннервацию всех абдоминальных висцеральных органов за исключением поперечно-ободочной кишки, нисходящего отдела толстой кишки, прямой кишки и тазовых органов. Тесно сопряжены с симпатическими волокнами и афференты, несущие сенсорную информацию от висцеральных органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Ноцицептивные афферентные волокна, переплетаясь и формируя сеть, проходят диффузно через чревное сплетение и представляют основную мишень блокады.

Теоретически любая боль, возникшая в висцеральных структурах, получающих иннервацию от ЧС, может быть эффективно подавлена его блокадой. Источниками такой боли могут быть поджелудочная железа, печень, почки, желчный пузырь, сальник, пищеварительный тракт от пищевода до поперечно-ободочной кишки. Результатом воздействия на ЧС является не

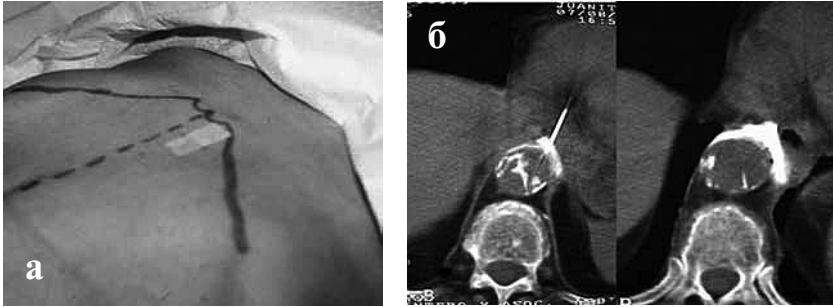


Рис. 14. Чревная блокада: передний доступ: а — разметка и определение точки вкола; б — КТ-контроль положения иглы и распространения контраста

только устранение ноцицепции, но и блокада симпатической эфферентации, что сопровождается усилением моторики желудочно-кишечного тракта, улучшением кровоснабжения висцеральных органов брюшной полости. Для блокады используют низкие концентрации растворов местного анестетика, а для нейролиза — 50% раствор этилового спирта.

Блокада ЧС противопоказана пациентам, получающим антикоагулянтную терапию или страдающим врожденными нарушениями свертывающей системы. Поскольку блокада ЧС приводит к усилению моторики кишечника, ее не применяют при механической кишечной непроходимости. Абсолютным противопоказанием к блокаде является наличие локальной или внутриабдоминальной инфекции.

Существуют два основных подхода к ЧС — задний и передний. В свою очередь предложено несколько вариантов основных доступов.

Передний доступ. Интерес к данной методике возник в конце XX века с появлением современных малотравматичных игл, возможности точного контроля с помощью рентгеновской и ультразвуковой техники. Передний подход предполагает пассаж иглы через печень, желудок, кишечник, ПЖ. Преимуществами такого доступа являются использование только одной иглы, быстрота, легкость проведения манипуляции и уменьшение частоты периоперационного дискомфорта, возникающего при более длительном заднем доступе. Для некоторых пациентов положение на спине более приемлемо (наличие илеостомы, колостомы, интенсивный абдоминальный болевой синдром, усиливающийся в положении на животе). Этапы проведения блокады из переднего доступа показаны на рис. 14.

Задний доступ. Является классическим. При выполнении блокады ЧС в зависимости от того, проходит игла через ножки диафрагмы или нет, выделяют два варианта доступа — транскруральный (собственно чревная блокада) и ретрокруральный (блокада спланхнических нервов) (рис. 15).



Рис. 16. Опухоль поджелудочной железы, прорастающая структуры сплетения, и не позволяющая произвести качественную заливку нейролитика

Проведение чревного нейролиза возможно не у всех пациентов. Помимо основных противопоказаний, лимитирующим фактором выступает распространенность опухолевого процесса, не позволяющая произвести качественную заливку (рис. 16).

К настоящему времени мы располагаем опытом проведения более 600 процедур блокады и нейролиза чревного сплетения у пациентов с опухолями поджелудочной железы и хроническим панкреатитом. При оценке результатов эффективности чревного нейролиза при опухолях поджелудочной железы у 159 (73%) из 218 пациентов достигнут хороший эффект в виде существенного снижения интенсивности боли на протяжении 10 суток и более после процедуры. У 80 пациентов отслежены отдаленные результаты. При средней продолжительности жизни 11,30 недели (максимально — 31 недель) средняя продолжительность адекватной анальгезии составила 6,41 недели (максимально — 26 недель). 8 пациентов (10%) не требовали анальгетиков до момента смерти, 34 (42,5%) — требовались анальгетики 1-й и 2-й ступени для поддержания адекватного обезболивания. У 38 (47,5%) пациентов возникла необходимость в назначении препаратов 3-й ступени.

У больных хроническим панкреатитом, рефрактерным к традиционной терапии (проанализировано 212 пациентов), весьма эффективной оказывается более простая и менее травматичная блокада чревного сплетения с использованием глюкокортикоидов. У 81 из 124 пациентов (65,3%), которым проводилась данная процедура, достигнуто снижение интенсивности боли более чем на 50% продолжительностью 11,62±2,31 недели при отсутствии осложнений и серьезных побочных эффектов. Хотя нейролиз чревного сплетения оказывал более выраженный анальгетический эффект как по числу пациентов, ответивших на процедуру (у 72 из 88 больных — 81,8%), так и по ее продолжительности (средняя 22.2 ±4,08 недели), вероятность разви-

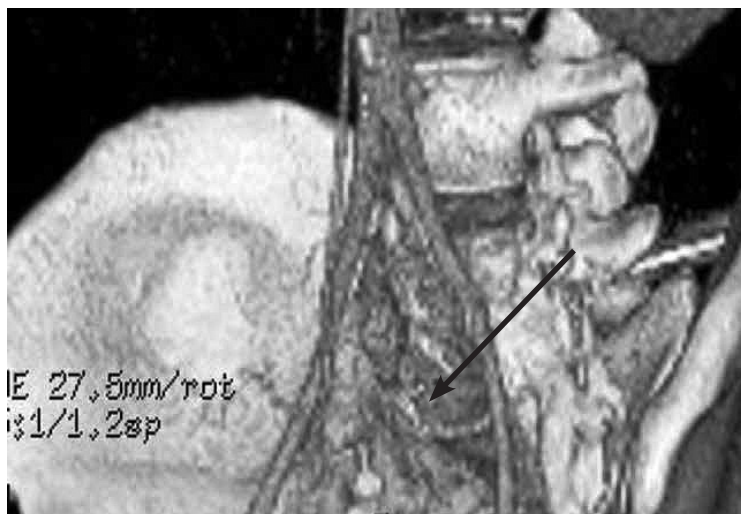


Рис. 17. Место расположения верхнего подчревного сплетения — область пояснично-сакрального перехода

тия осложнений (длительная диарея, параплегия) является сдерживающим фактором применения этой методики в качестве процедуры первой линии. Чревной нейролиз у больных хроническим панкреатитом следует резервировать для пациентов с кратковременным эффектом на блокаду сплетения с использованием глюкокортикоидов.

Блокада и нейролиз верхнего подчревного сплетения

Блокаду и нейролиз верхнего подчревного сплетения (ВПЧС) используют для диагностики и купирования болевого синдрома в области малого таза.

Структурно ВПЧС является продолжением аортального сплетения в ретроперитонеальном пространстве ниже уровня бифуркации аорты (рис. 17) в месте пояснично-сакрального перехода. Помимо постганглионарных симпатических волокон, содержит и преганглионарные парасимпатические волокна от сегментов S2 и S3. Кроме этого, сплетение получает большую часть ноцицептивной афферентной информации от тазовых органов, включая матку, мочевого пузырь, влагалище, простату, дистальные отделы кишечника (нисходящая, сигмовидная, прямая). В связи с этим ВПЧС может рассматриваться в качестве мишени для лечебной блокады при локализации процесса в области малого таза. Особое значение данная методика приобретает у онкологических пациентов с трудно купируемыми болями.

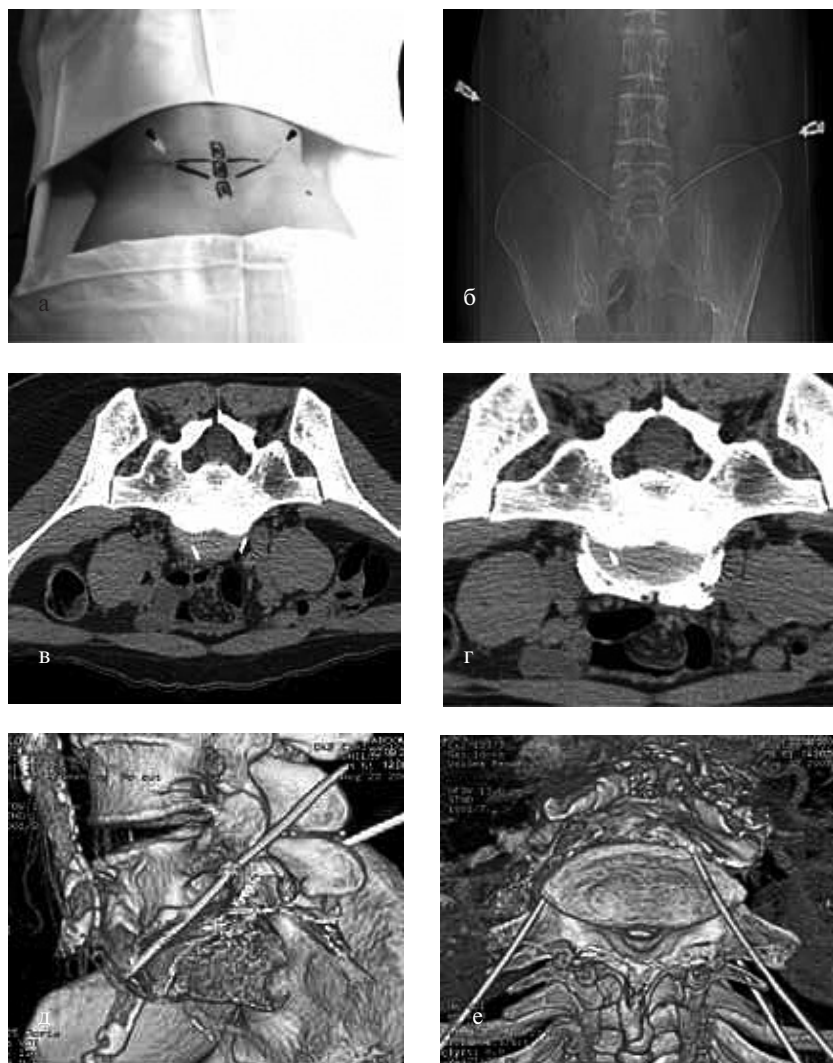


Рис. 18. Этапы проведения блокады ВПЧС: а — установка основных ориентиров и проведение разметки; б — установка игл; в — положение игл на рентгеновской сканограмме: концы игл на уровне пояснично-сакрального перехода; г — положение концов игл на томографическом срезе; д-е — этапы двойного контрастирования

Этапы выполнения манипуляции показаны на рис. 18.

Наш опыт применения блокады ВПЧС весьма ограничен и пока не позволяет судить о действительной эффективности методики. Всего выполнено 34 процедуры у пациентов с онкологической патологией (6 человек) и доброкачественными заболеваниями органов малого таза (28 человек). Эффект в виде снижения интенсивности боли $> 50\%$ отмечен у 23 пациентов; 30–50% — у 5. Длительность полученного эффекта — от 3 недель до 18 месяцев.

Заключение

Симпатические блокады являются действенным способом диагностики и лечения болевых синдромов, в формировании которых вовлечена вегетативная нервная система: периферические сосудистые нарушения, висцеральные боли, нейропатические боли с каузальгическим компонентом и т.д.

Для эффективного симпатического блока необходимо вычленение и воздействие на один или несколько заинтересованных симпатических коллекторов-распределителей — своеобразных центров, регулирующих симпатическую активность целого региона. К таким структурам следует отнести звездчатый ганглий, верхнегрудные ганглии Th2–Th3, поясничные ганглии L2–L3, непарный ганглий, чревное и верхнее подчревное сплетения. Важнейшее условие проведения симпатического блока — селективность, исключаящая воздействие на соматический нерв и лежащая в основе профилактики постманипуляционной невралгии и деафферентационного болевого синдрома.

Выключение симпатических структур может быть временным (посредством введения местных анестетиков) и стойким (с помощью химического или физического нейролиза). Выполненный по показаниям, химический нейролиз предпочтителен при необходимости выключения протяженных структур (чревное, верхнее подчревное сплетение). Радиочастотная деструкция (физический нейролиз) обладает большей селективностью и целесообразна при воздействии на компактные симпатические структуры (ганглии), расположенные в непосредственной близости от соматических нервов.

Точность выполнения симпатической блокады (и особенно нейролиза) должна быть верифицирована с помощью ультразвукового, рентгеновского или компьютерно-томографического контроля.

9. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА*

Е.В. Филоненко, В.В. Соколов, Л.Г. Серова

В настоящее время постоянно совершенствуются методы диагностики и лечения злокачественных новообразований, что оказывает существенное влияние на увеличение продолжительности жизни онкологических больных. Обширные хирургические вмешательства, лучевая, цитостатическая и гормональная терапия, используемые в онкологической практике, приводят к возникновению серьезных нарушений различных функций организма, снижающих трудоспособность и изменяющих социальный статус больных. Первоочередную роль в оптимальном приближении больного к нормальным социальным и физиологическим условиям жизни играет медицинская реабилитация или, иными словами, восстановительное лечение. В реабилитации больных с различными заболеваниями широко используются физические факторы. Традиционно считалось, что при онкологических заболеваниях абсолютно противопоказано применение физических факторов; онкология и физиотерапия всегда были несовместимыми областями медицины. Но в последние годы резко возрос интерес к возможностям физиотерапии в онкологии. Первые шаги к сближению сделали онкологи, что объясняется их постоянным поиском новых видов лечения злокачественных опухолей, желанием повысить эффективность противоопухолевого лечения и уменьшить возникающие осложнения, продлить жизнь больных.

Применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в онкологической практике до определенного времени было ограничено из-за возможного риска прогрессирования опухоли. Однако работы последних лет показали обоснованность использования НИЛИ для лечения и реабилитации больных со злокачественными новообразованиями. Многоплановые исследования академика Н.Д. Девяткова позволили сформулировать положение о возможности активного воздействия электромагнитных волн (ММ-волн) на биологические объекты, что обусловлено возникающими в плазматических мембранах биологических клеток акустоэлектрическими

¹² Источник: Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — С. 238–261.

колебаниями. При этом появление этих биологических эффектов обусловлено прежде всего не энергетическим, а скорее всего, «информационным» воздействием низкоинтенсивных электромагнитных волн. По данным В.В. Файкина соавт., за эффект торможения развития злокачественной опухоли под воздействием низкоэнергетического наноимпульсного ЭМИ ответственны 2 фактора:

- мобилизация защитных сил организма (повышение иммунитета);
- непосредственное воздействие ЭМИ на сами злокачественные клетки.

Первые публикации по миллиметровому — ММ (крайневысокочастотному — КВЧ) излучению низкой интенсивности (нетепловому) относятся к 60-м гг. XX века, они положили начало новому научному направлению. За это время был выполнен большой цикл оригинальных исследований как у нас в стране, так и за рубежом. В экспериментальном плане наиболее важными были работы, выполненные по изучению влияния ММ-излучения на экспериментальных животных (мыши и крысы). На основании этих многолетних исследований были сформулированы два принципиальных вывода, повлиявшие на дальнейшие исследования в этом направлении:

1. Непрерывное ММ-излучение низкой интенсивности с плотностью потока мощности до 10...15 мВт/см² не оказывает повреждающего влияния на здоровье биологические объекты;
2. ММ-излучение низкой интенсивности оказывает лечебное (терапевтическое) влияние на живые организмы при различных заболеваниях.

КВЧ-терапия — лечебный способ воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (1–10 мм) крайне высокой частоты (30–300 ГГц), низкой интенсивности (менее 10 мВт/см²). Миллиметровые электромагнитные волны обладают низкой проникающей способностью в биологические ткани (до 1 мм), они почти полностью поглощаются поверхностными слоями кожи и не оказывают теплового воздействия. Освоение современных технологий с использованием биоэнергоинформационных воздействий показало, что человеческий организм — это глубоко самоорганизующаяся и саморегулирующаяся структура, состоящая из иерархически самоподобных клеточных структур. Успехи КВЧ-терапии подтверждают, что человеческий организм обладает электромагнитным информационным каркасом, способным реагировать на воздействие электромагнитных колебаний (ЭМК) сверхмалых, предпороговых мощностей, (~10 Вт/м² Гц) в КВЧ диапазоне длин волн. Однако в настоящее время нет окончательного представления о механизмах благоприятного действия электромагнитного излучения ММ-диапазона на биологические системы. Высказываются предположения о влиянии ММ-волн на восстановление нормального функционирования информационных управляющих систем организма. В частности, КВЧ-излучение оказывает информационно-волновое воздействие на клеточные процессы ауторегуляции в организме, которые по сути своей являются так-

же информационно-волновыми и представляют собственный волновой процесс постоянно резонирующих между собой клеток, органов и тканей. При этом внутренний биорезонанс определяет весь информационно-волновой процесс живого организма. В то время внешний резонанс с КВЧ-сигналом используется с лечебной целью как метод коррекции дефектов информационно-управляющей системы клетки. В ряде работ показана возможность передачи ММ-волн от поверхностных покровов в глубинные ткани организма, не исключается вероятность и прямого действия излучения на внутренние органы и клетки. Электромагнитное излучение ММ-диапазона не разрушает меж- и внутримолекулярные сильные связи, однако молекулы поглощают энергию этого излучения. Вполне вероятно, что ММ-волны могут влиять на слабые электростатические связи (водородные, полярные, гидрофобные), которым принадлежит ведущая роль в поддержании пространственной структуры (конформации) биологических молекул и надмолекулярных структур. В реализации лечебного эффекта принимают участие центральная нервная система, периферическая нервная система, защитно-регуляторные системы организма. КВЧ-излучение, поглощенное кожными рецепторами, оказывает возбуждающее действие на вегетативную, эндокринную и иммунную системы, а также активацию системы опиоидных рецепторов (энкефалинов).

При проведении КВЧ-терапии роль врача заключается в решении следующих задач:

1. Определение оптимального для конкретного пациента КВЧ-воздействия;
2. Выявление дополнительных к КВЧ-воздействиям условий, обеспечивающих наибольшую эффективность влияния КВЧ-излучений на организм в тех случаях, когда тяжелые нарушения не позволяют восстановить гомеостаз одним лишь воздействием излучений на организм пациента;
3. Оценка и общего состояния организма пациента в процессе лечения с помощью биологически обратной связи.

Современные показания к использованию КВЧ-волн в онкологии:

1. Подготовка онкологических больных к этапам комбинированного лечения. ММ-терапия применяется в лечении онкологических больных для улучшения переносимости химиопрепаратов. КВЧ-терапия, проводимая параллельно с курсами полихимиотерапии (ПХТ), позволяет предотвратить развитие таких частых осложнений ПХТ, как тошнота, рвота, нарушение работы кишечника. При развитии лейкемии на фоне лечения специфическими препаратами наблюдается повышение числа лейкоцитов после 5–6 процедур КВЧ-терапии (что на 6–8 дней раньше, чем у пациентов, которым не проводится КВЧ-терапия). Это позволяет начать очередные курсы ПХТ или лучевой терапии в рекомендованные сроки и улучшить прогноз.

2. Профилактика различных осложнений у лиц из группы риска, отягощенных геронтологическими факторами, улучшение качества реабилитации и предстоящей жизни. Было отмечено явное улучшение состояния пациентов вследствие заметного облегчения течения сопутствующих заболеваний — гипертонии, атеросклероза, полиартрита, артроза. Отдельные пациенты при этом отмечали также существенное улучшение состояния ногтей. Отмеченные эффекты сопровождались положительной динамикой показателей, свидетельствующих об активизации антистрессорных механизмов.
3. Предупреждение и ликвидация осложнений после специфических методов лечения. КВЧ-терапия применялась для борьбы с местными осложнениями лучевого и комбинированного лечения. Это зоны мокнущего воспаления, поражения подкожной клетчатки, лимфостаза, длительно незаживающих свищей, трофических язв. Итогом местного облучения зон лучевых повреждений являлись эпителизация, уменьшение или ликвидация отека и боли к 8–10-му сеансу облучения КВЧ. Воздействие волн миллиметрового диапазона также является эффективным средством улучшения результатов хирургического лечения злокачественных опухолей, не отягощает течение основного и сопутствующих заболеваний, не оказывает побочных влияний, сокращает число инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны.
4. Профилактика локально-регионарного или системного прогрессирования опухолевого процесса. На фоне КВЧ-терапии значительно возрастает противоопухолевый эффект специфического лечения. Регрессия опухолей и метастатических лимфоузлов наступает в более ранние сроки и, что особенно важно, — без применения особенно сильно действующих препаратов, даже при 4-й стадии РМЖ у пожилых женщин с целым рядом серьезных сопутствующих заболеваний.
5. Лечение сопутствующих заболеваний и пограничных состояний. Применение КВЧ-терапии клинически обосновано в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста с запущенными стадиями онкопроцесса, когда основными становятся противоболевая и антидепрессантная терапии. Одним из важных компонентов клинического проявления опухоли любой локализации является наличие болевого синдрома, нарастающего по мере прогрессирования заболевания. Большинство пациентов нуждаются в медикаментозной терапии, включающей наркотические или ненаркотические анальгетики. Назначение КВЧ-терапии позволяет уменьшить выраженность или полностью купировать болевой синдром, следовательно, снизить дозу применяемого препарата. Обезболивающий эффект начинает проявляться во время сеанса лечения и может продолжаться сутки и более. Относительно стойкий эффект обезболивания наступает через 2–3 процедуры лечения.

При назначении КВЧ-терапии у инкурабельных больных перед медика-ми стоят следующие задачи:

- 1) повышение «комфортности оставшейся жизни» за счет обезболивающего, нарко-седативного, детоксикационного, психотерапевтического, гомеостатического и других эффектов;
- 2) продление жизни за счет повышения специфической (антиопухоле-вой) и неспецифической резистентности организма больного: стимуляция клеточного и гуморального звеньев иммунитета, лечение и предупреждение развития осложнений и сопутствующих заболеваний;
- 3) перевод онкологического больного из «инкурабельной» группы в группу больных, которым уже можно провести курс комбинированного лечения, включая радикальное, и т.д.

Применение низкоэнергетических лазеров в онкологии

При изучении действия микроволн на биологические структуры было показано, что биологическое действие электромагнитных полей в большинстве случаев сводится к тому или иному их влиянию на процессы управления и взаимосвязей в живом организме: между системами, между клетками, между молекулами. Иначе говоря, электромагнитное поле оказывает влияние на информационные взаимодействия в организме и, по-видимому, энергия поля служит только средством для осуществления этого влияния. Экспериментально установлено, что характер данной физиологической реакции на электромагнитное поле остается практически неизменным при вариации величины энергии воздействующего поля в довольно широких пределах. Более того, эффективность реакции может даже возрастать по мере уменьшения интенсивности воздействия. Все это приводит к предположению, что биологическая активность электромагнитных полей обуславливается не энергетическим, а информационным их взаимодействием с живыми организмами, т.е. что главное в этом взаимодействии — не преобразование электромагнитной энергии в другие формы, а влияние электромагнитных полей на процессы преобразования, передачи, кодирования и хранения информации в живых системах.

Среди низкоэнергетических лазеров наибольшее распространение получили: гелий-неоновый лазер, дающий излучение с длиной волны 632,8 нм в красной области спектра, лазер на алюмо-иттриевом гранате с неодимом с излучением в зеленой части спектра (500–565 нм), полупроводниковый лазер на арсениде гелия с длиной волны излучения 890–900 нм в инфракрасной области спектра, лазеры на жидких красителях с перестраиваемой длиной волны, гелий-кадмиевый лазер с длиной волны излучения в синей области спектра (440–485 нм). В настоящее время для лазерной терапии применяются красные (гелий-неоновые) и инфракрасные полупроводниковые лазеры: «Узор-2К», «Милта», «Альфа», «Мустанг», «Мулат», «Улей-3К», «Улан-БЛ-20», «Азор» и др. Все эти аппараты имеют сходные параметры лазерного излучения: длина волны от 0,89 до 1,3 мкм; длительность импульса

70–100 нс; мощность импульса 2–10 Вт; генерирующее излучение — непрерывное или импульсное; частота от 80 Гц до 1500 Гц; глубина проникновения лазерного луча до 2 см, плотность потока средней мощности 3–5 мВт/см².

Наибольший интерес представляет действие низкоэнергетического лазерного излучения на биологические структуры.

Воздействие лазерного излучения на тканевые структуры биологического объекта принято рассматривать как многоэтапный процесс. На I этапе происходит взаимодействие фотонов светового излучения атомами в виде энергетических реакций между квантами света и электронами облучаемого объекта. При этом происходит реконфигурация электронного облака атомов за счет перехода электронов, поглотивших квант света, на энергонасыщенные орбитали. Эти реакции называют первичными фотофизическими реакциями. Электроны, находящиеся на энергонасыщенных уровнях, испускают квант света (вторичные фотофизические реакции) и переходят на энергоненасыщенные орбитали. Таким образом, происходит фотовозбуждение атомов, а впоследствии и молекулярных структур, формируемых данными атомами.

С активацией молекул биотканей начинается II этап взаимодействия, заключающийся в запуске каскада реакций благодаря активации молекул НАД, НАДФ⁺, ферментов дыхательной цепи и др., что приводит к увеличению продукции внутриклеточной энергии (АТФ). Кроме того, показано, что воздействие инфракрасного лазерного света на молекулы воды приводит к повышению ее температуры в пределах неповреждающих значений (0,1–0,4°), что приводит к увеличению пассивного транспорта Na⁺ и K⁺ через биомембрану, что также способствует увеличению продукции внутриклеточной энергии.

III этап взаимодействия световой энергии с биологическими тканями обусловлен увеличением внутриклеточной энергетики, процессу, который в конечном счете приводит к изменению мембранного потенциала. Изменение мембранного потенциала группы клеток передает возбуждение на рецепторный аппарат чувствительного нерва афферентного звена нервной системы. С этого начинается IV этап реагирования организма как целостной системы на световое энергетическое воздействие. Сигнал от рецептора передается в центральные отделы вегетативной нервной системы, представленный лимбико-ретикулярным комплексом и контролирующим его участком коры головного мозга. Лимбико-ретикулярный комплекс рассматривают как центральный орган адаптационной регуляции, запускаемый во всех случаях изменения гомеостаза. На V этапе реагирования организма на лазерное излучение происходит реализация искомых реакций клеточного, тканевого, органного и организменного уровня, составляющих суть результирующих процессов лазерной терапии.

Свойства, возможности и особенности низкоэнергетического лазерного излучения при воздействии на биологические структуры зависят от:

- параметров лазерного излучения (длина волны излучения, энергетическая мощность фотонов, длительность лазерного воздействия);

- особенностей структуры биологических тканей (оптические свойства ткани).

С длиной волны излучения связана глубина проникновения его в ткани организма. Ближнее инфракрасное лазерное излучение длиной волны до 1,5 мкм проникает на глубину в среднем до 40 мм, достигая подкожно-жирового слоя и глубже, до подлежащих органов.

Ширина терапевтического воздействия инфракрасного лазерного облучения значительно больше, чем красного спектра, так как оказывают влияние не только доза, но и частотная модуляция излучения, что способствует более глубокому (до 10 см) и лучшему проникновению в ткани из-за малой энергии его квантов.

Энергетическая мощность фотонов объясняет механизм физико-химических процессов в биологических структурах независимо от плотности мощности низкоэнергетического лазерного излучения: разрыв ковалентных связей в полимерных структурах наступает при действии энергии фотонов 340–350 кДж/моль, воздействие на ионные, водородные, ван-дер-ваальсовы связи, а также на гидрофобные взаимодействия требует энергии от 8 до 250 кДж/моль. Энергетическая мощность фотонов с длиной волны лазерного излучения снижается с увеличением длины волны и составляет 1,4 эВ (136 кДж/моль) у инфракрасного лазерного излучения (длина волны 890 нм) по сравнению с 3,7 эВ (379 кДж/моль) у ультрафиолетового излучения.

Длительность лазерного воздействия на биологические ткани оказывает влияние на особенности этого действия лазерного излучения от стимулирующего до ингибирующего и даже повреждающего, вследствие высокой энергетической мощности фотонов, что может проявляться при действии ультрафиолетового лазерного излучения свыше 30–60 с. Для гелий-неонового лазерного излучения и излучения инфракрасной области спектра стимулирующее действие отмечено при локальном воздействии интенсивным светом 0,1–100 мВт/см² при экспозиции до 5 мин.

Состояние биологического объекта (нормальная или патологически измененная ткань), различные типы тканей организма, выраженность биологических реакций в них оказывают влияние на глубину проникновения лазерного излучения, способствуют неоднозначным ответам тканей на лазерное воздействие. Глубина проникновения лазерного излучения зависит от локального напряжения кислорода в тканях, состояния кровообращения (микроциркуляции), выраженности пигментации кожи, чувствительности ткани к световому излучению, наличия местного отека тканей и др.

Согласно имеющимся данным о механизмах действия низкоэнергетических лазеров на биологические структуры, можно сделать следующие выводы:

- низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает действие на биологические мембраны клеток, вызывая деполаризацию клеточных мембран, гиперполяризацию мембранного потенциала, увеличение амплитуды потенциала действия на 10–15% и скорости его проведе-

ния, повышает активность K^+-Na^+-ATP азы, увеличивая активность АДФ/АТФ в зависимости от состояния электрохимического градиента мембраны клетки, активизируя НАДН-дегидрогеназу и систему цитохромов, цитохромоксидазы;

- в результате мембранных изменений в процесс фотореактивации включается внутриклеточная система антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы;
- усиливаются процессы окислительного фосфорилирования.

Гелий-неоновый и инфракрасный лазеры активно стимулируют функции фибробластов, тем самым повышая коллагенообразование в тканях после хирургического воздействия.

После 5–6 сеансов лазерного воздействия уменьшается выраженность воспалительно-дегенеративных изменений в тканях, исчезает отечность, ускоряется эпителизация раневой поверхности, ускоряются окислительно-восстановительные реакции за счет увеличения потребления кислорода тканями, уменьшается содержание серотонина и гистамина в воспалительно измененных тканях, снижаются гликолитические процессы.

Действие низкоэнергетического лазерного излучения на сосуды микроциркуляторного русла вызывает расширение артериол, что увеличивает кровенаполнение в области приложения действия лазерного излучения, причем расширение это зависит от диаметра сосудов и от тонуса сосудистой стенки.

Большинство авторов высказывают предположение об опосредованном действии излучения низкоэнергетических лазеров на возбудителей инфекции, являющихся причиной развития гнойно-воспалительных осложнений, кроме того, подчеркивается строго индивидуальное действие лазерного излучения, также как и БЦЖ, тимозина, левамизола, интерферона на иммунологическую реактивность организма.

Важным свойством лазерного излучения является способность оказывать анальгетический эффект. Некоторые авторы связывают его с непосредственным влиянием излучения на болевые рецепторы, в результате которого происходит снижение частоты возникновения потенциалов действия, особенно выраженное у инфракрасного лазерного излучения. Повторное действие лазерного излучения на болевые рецепторы вызывает более выраженный положительный эффект.

Лазеротерапия эффективна в инфильтративной стадии воспаления, многими авторами подчеркивается целесообразность использования в стадии альтерации и экссудации ультрафиолетового и близкого к нему спектра излучения (излучение азотного или гелий-кадмиевого лазера, в меньшей степени — аргонового), в стадии пролиферации и репарации — красной и инфракрасной области спектра. При вялотекущих воспалительных процессах и дегенеративно-дистрофических изменениях ряд авторов рекомендует применять лазеры красного и инфракрасного диапазонов. Использование лазерного излучения в стадии острого нагноения дискутируется.

В исследовании А.Н. Шпиловой и соавт. системная и местная терапия НИЛИ на аппарате «Лазон-ФТ», как в рамках терапевтического комплекса коррекции осложнений противоопухолевого лечения, так и в самостоятельном варианте была применена у 199 пациентов в возрасте 28–90 лет, которым в период с 2004 по 2010 годы проведено комплексное химиолучевое и комбинированное лечение по поводу злокачественных новообразований женских половых органов, молочной железы и органов полости рта. Местная лазерная терапия, как один из компонентов комплекса коррекции осложнений, проведена 59 больным, из них 41 получили специальное лечение по поводу опухолей полости рта, 10 — по поводу рака шейки и тела матки, 8 — по поводу рака молочной железы. При местной лазерной терапии проводили от 10 до 15 сеансов. Критерием завершения лечения являлись эпителизация зон эпидермита, эпителиита, послеоперационных ран, купирование болевого синдрома при эзофагитах, фарингитах, ларингитах, восстановление способности принимать пищу. Авторы показали, что применение НИЛИ в терапевтическом комплексе коррекции осложнений позволило снизить частоту послеоперационных эпителиитов влажной I–II степени в 2–2,5 раза, частоту эпидермитов I–III степени в 2–4 раза, достичь эпителизации эпидермитов после 5–7 сеансов, улучшить качество жизни и переносимость лечения у пациентов с мукозитами полости рта, эзофагитами, ларингитами за счет купирования отека слизистой оболочки, уменьшения степени выраженности болевого синдрома после 4–5 сеансов и полного купирования после 8–10 сеансов лазерной терапии, сокращения сроков эпителизации афт, улучшения акта приема пищи, а также позволило сократить продолжительность перерывов между этапами лечения в среднем на 14 дней.

J.P. da Silva и соавт. выполнили обзор литературы с 1960 по 2008 годы по применению лазерной терапии для заживления тканей и показали, что лазерная терапия ускоряет процессы заживления. Однако применение различных лазерных источников, разнообразных протоколов не позволило сравнить результаты лечения и выбрать наилучшие параметры.

В МНИОИ им. П.А. Герцена разработан комплекс методов и средств коррекции местных и общих осложнений, одним из компонентов которого служит воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением. Авторами показано успешное применение низкоинтенсивного лазерного излучения для купирования уже развившихся реакций и осложнений.

Использование магнитно-лазерной терапии в онкологии

Терапевтический эффект лазерного воздействия на ткани живого организма значительно усиливается в магнитном поле (магнитно-лазерная терапия) за счет усиления процессов метаболизма. При сочетанном воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения и постоянного магнитного поля на одну и ту же область биологического объекта происходит не простое сум-

мирование однонаправленного действия, а развиваются качественно новые процессы.

Магнитное поле терапевтических дозировок (10–60 мТл) изменяет ориентационные связи, электростатические взаимодействия между диполями, ионные связи, влияет на индукционные и дисперсные связи. Следовательно, постоянное магнитное поле придает определенное направление оптической оси биоткани, влияет на дифракцию и рассеивание света в ней.

Энергия квантов низкоинтенсивного лазерного излучения нарушает электрические связи между ионами, между молекулами воды и другими ионами. Постоянное магнитное поле способствует этим реакциям и одновременно препятствует рекомбинации ионов в процессе магнитного воздействия. Постоянное магнитное поле придает определенную ориентацию молекулярным диполям, выступает в роли своеобразного поляризатора. А поскольку постоянное магнитное поле при сочетании с лазерным излучением расположено перпендикулярно световому потоку, и магнит ориентирован по периметру облучаемого участка, то основная масса диполей распределяется вдоль светового потока, что увеличивает глубину его проникновения в ткани.

Работы по изучению действия на опухоль постоянного магнитного поля или переменного магнитного поля на животных проводились как в России, так и в зарубежных странах. Интересны сведения некоторых авторов о комбинированном воздействии магнитного поля и лучевой или химиотерапии. Л.Х. Гаркави и соавт. указывают на различное влияние магнитного поля на опухолевый процесс при химиолучевом лечении в зависимости от реакции организма. Максимальный антибластический эффект был получен при немедленном лучевом воздействии на саркомы-45 у крыс после снятия с них постоянного магнитного поля напряженностью 60 мТ, т.е. постоянное магнитное поле повышает радиочувствительность опухолей. Встречаются работы о применении магнитного поля с целью уменьшения побочных влияний лучевой и химиотерапии опухолей. Так, авторы указывают, что постоянное магнитное поле напряженностью до 30 мТ является протектором от радиации. Такие же результаты получены А.М. Демецким и соавт. в опытах на животных при применении постоянного магнитного поля индукцией 10–25 мТ. Г.В. Жукова и соавт. показали, что переменное магнитное поле снижает повышенный при введении химиопрепарата гистамин, нормализует его содержание в лейкоцитах.

Не без оснований предполагают, что низкочастотные электромагнитные поля имеют недостаточно энергии, чтобы вызывать ионизацию, следовательно, они неканцерогенны. Неионизирующие электромагнитные поля могут в некоторых случаях действовать на клеточные мембраны, молекулярные структуры и физиологические процессы, но это не связано с канцерогенностью.

В МНИОИ им. П.А. Герцена разработан комплекс методов в лечении лучевых реакций у онкогинекологических больных. Применение магнитно-

лазерной терапии сопровождения уменьшает частоту незапланированного перерыва курса лучевого лечения, связанного с развитием лучевых реакций, и не ухудшает онкологические результаты комбинированного и лучевого лечения.

Применение системной фотодинамической терапии у онкологических больных

В настоящее время одним из перспективных методов лечения онкологических заболеваний является фотодинамическая терапия (ФДТ). Суть метода состоит в использовании свойства опухолевых клеток накапливать определенные вещества — фотосенсибилизаторы — в значительно большей степени, чем здоровые клетки. При облучении светом, спектральный состав которого соответствует спектру поглощения фотосенсибилизатора, в опухолевых клетках развивается фотохимическая реакция, результатом которой является разрушение клетки. Важным компонентом ФДТ является влияние на клетки иммунной системы. Уникальность действия ФДТ обусловлена индукцией повреждений биологических структур под действием природных регуляторов клеточной пролиферации, метаболизма и апоптоза. Процесс метастазирования требует целого ряда генетических изменений, касающихся молекул межклеточной адгезии, интегринов, обеспечивающих продвижение клетки, протеаз, которые обеспечивают деградацию внеклеточного матрикса, рецепторов фактора роста и миграции. Метастазирование происходит через лимфатическое и кровеносное циркуляторное русло. Во время метастазирования клетки первичной опухоли попадают в кровоток, циркулируют и в конечном итоге колонизируют другие органы. Эти клетки, называемые циркулирующими опухолевыми клетками (ЦОК), играют ключевую роль в метастазировании ЗНО. ЦОК составляют небольшую часть опухоли (по разным оценкам, 0,01–5%), но оказывают значительное влияние на опухолевый процесс и эффективность его лечения. При внутривенном введении фотосенсибилизатора ЦОК активно поглощают препарат, и этому способствуют несколько факторов, а именно высокая скорость пролиферации, более низкий уровень рН, повышенное содержание в опухолевых клетках липидных тел и большая гидрофобность мембран. В зависимости от химической природы фотосенсибилизатор распределяется в различных мембранах клетки. Фотосенсибилизатор, накопившийся в патологической клетке и под воздействием световой энергии приведший к фотохимической реакции, является универсальным поражающим агентом как внутри клетки, так и вне ее.

М.А. Каплан и соавт. провели клиническое исследование и определили показания к проведению системной внутривенной ФДТ: базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, диссеминированная меланома кожи, рак яичников, рак молочной железы, рак легкого, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта. Системная внутривенная ФДТ может применяться самостоятельно и/или в сочетании с методами комбинированной терапии при лечении злокачественных новообразований.

Таким образом, проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы клинических наблюдений показал, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологической практике обладает высокой эффективностью и позволяет подготовить больных к этапам комбинированного лечения, а также предупредить и ликвидировать осложнения после специализированных методов лечения. Выявленное отсутствие отрицательного влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на течение основного процесса у радикально излеченных онкологических больных позволяет, вопреки установившимся традициям, пересмотреть подходы к использованию физиотерапии и поставить некоторые из ее методов на службу онкологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (редакция, действующая с 1 января 2017 года) <http://docs.cntd.ru/document/902312609>
2. Федеральный закон от 6 марта 2019 года № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”». URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104>
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
4. *Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С., Сарманаева Р.Р., Лапина С.Е.* Сегидрин как препарат сопроводительной терапии для повышения качества жизни и уменьшения хронического болевого синдрома у онкологических пациентов паллиативного профиля. Фарматека. 2018; 12: 40-45.
5. *Авдеев С.Н.* Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. Пульмонология. 2005;6:37-54.
6. *Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Крашенинников А.А., Сафронова Е.Ю., Сергиенко С.А., Калпинский А.С., Воробьев Н.В., Каприн А.Д.* Онкоурология. 2016; 12(2):64–73.
7. *Анисимов А.Ю.* Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Ю. Анисимов, А.Л. Верткин, А.В. Девятков // Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов. - Воронеж, 2014 г. — 45 с.
8. *Ахметзянов Ф.Ш.* Опыт организации и лечения онкологических больных в экстренных и неотложных состояниях / Ф.Ш. Ахметзянов, Н.Г. Шайхутдинов. Каз. мед. журнал. 2011; 4: 602—606.

9. Балабанова А.А. Возможности ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностике объемных образований печени и оценке эффективности лечения / Балабанова А.А., Тютин Л.А., Костеников Н.А. Вопросы онкологии. 2008;54: 434 — 438.
10. Балабанова А.А., Тютин Л.А., Костеников Н.А. Возможности ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностике объемных образований печени и оценке эффективности лечения. Вопросы онкологии. 2008;54: 434 — 438.
11. Белая книга: стандарты и нормы хосписной и паллиативной помощи в Европе: часть 1-2. Европейский журнал паллиативной помощи (EJPC). 2009; 16(6):278—289; E. 17, № 1., С 22-23. /www/ejpc/eu/com.
12. Бехер О. А. Нервно-психические расстройства у женщин, страдающих раком молочной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. 24 с.
13. Браун Д.Л. Атлас регионарной анестезии (пер. с англ. под ред. акад. В.К.Гостишева). М., 2009.
14. Буйлин В.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в гинекологии. — М.: НПЛЦ «Техника», 2003. — 72 с.
15. Бухтояров О.В., Архангельский А.Е. Психогенный кофактор канцерогенеза. Возможности применения гипнотерапии. СПб.: Алетейя, 2008. 264 с.
16. Важенин А.В. Алгоритм тромбоэмболической профилактики при наличии злокачественных новообразований. Челябинск, «Иероглиф», 2002. С. 106.
17. Важенин А.В., Шарабура Т.М., Шимоткина И.Г., Чернова Л.Ф., Важенин И.А., Васильева Е.Б., Миронченко М.Н., Саевец В.В. Методологические, клинические и экономические аспекты паллиативной лучевой терапии. / Материалы XXI Международной научной конференции «Онкология — XXI век». 2017. С.26-34.
18. Ван Роенн Д.Х., Пэйс Д.А., Преодер М.И. Диагностика и лечение боли (пер. с англ. под ред. проф. М.Л. Кукушкина). М., 2012.
19. Вейн А.М. Краткий анатомо-физиологический очерк. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М., МИА, 2003. С. 14-43.
20. Винокуров М.М. Варикозное расширение вен пищевода и желудка при портальной гипертензии. Эндоскопические методы остановки и профилактики кровотечений / М.М. Винокуров, З.А. Яковлева, Л.В. Булдакова, М.С. Тимофеева. Фундаментальные исследования. 2013; 7: 281—285.
21. Власов П.В. Лучевая диагностика болезней печени и желчевыводящих путей / Власов П.В., Котляров П.М. Вестн. рентгенол. 1996;2: 33—46.
22. Ганул В.Л. Рак пищевода: руководство для онкологов и хирургов / Ганул В.Л., Киркилевский С.И. — М., Книга плюс, 2003. 200 с.

23. *Гарин А.М.* Злокачественные опухоли пищеварительной системы / Гарин А.М., Базин И.С. — М., 2003. — 247 с.
24. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В.* Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. — В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Под ред. академика Н.Д. Девяткова, — М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с. 6-20.
25. *Демецкий А.М., Попова Л.И., Солодкая В.В., Сурганова С.Ф.* Влияние магнитного поля на развитие реакций организма при воздействии ионизирующих излучений. Тезисы доклада Всесоюзного симпозиума «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине». Сочи, 1991. — С. 23–24.
26. *Дурнов Л.А., Грабовщикер А.Я., Гусев Л.И. и др.* Квантовая терапия в онкологии. Экспериментальные и клинические исследования. — М.: Изд. ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002. — 94 с.
27. *Дурнов Л.А., Грабовщикер А.Я., Гусев Л.И., Балакирев С.А. и др.* Квантовая терапия в онкологии. Экспериментальные и клинические исследования: Методические рекомендации для врачей. М.: ЗАО «Милта-ПКП ГИТ», 2003. 94 с.
28. *Жукова Г.В., Захарюта Ф.М., Нишкомаева Т.А.* Особенности динамики содержания биогенных аминов в крови и надпочечниках крыс опухоленосителей при сочетании магнито- и химиотерапии. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине». Сочи, 1991. С. 29–30.
29. *Затевахин И.И.* Портальная гипертензия. Диагностика и лечение / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, М.Ш. Цицашвили, Д.В. Монахов. — М., ООО «Буки Веди», 2015. — 327 с.
30. *Зеленова О.В., Новиков Г.А., Рудой С.В. и др.* Клинико-экономический выбор терапии синдрома кахексии-анорексии у пациентов со злокачественными новообразованиями для принятия управленческих решений. Менеджер здравоохранения. 2016;8:25–35.
31. *Зильбер Э.К.* Неотложная пульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 264 с.
32. *Зырянов Б.Н., Евтушенко Б.А., Кицманюк З.Д.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск, 1998. С.17-130.
33. *Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В.* Лазерная терапия в урологии. — М.—Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. — 132 с.

34. *Ившин В.Г.* Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой / Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. — Тула, 2000. — 312 с.
35. Инструментальные методы в паллиативной медицине: учебное пособие / Под ред. Г.А. Новикова, А.Д. Каприна, А.В. Важенина, С.И. Емельянова, А.Г. Малявина, М.А. Силаева, Е.В. Филоненко. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2019. — 264 с.: ил.
36. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Том 1. Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
37. *Исмаилова Л.В.* Магнитно-лазерная терапия в профилактике и лечении инфекционно-воспалительных осложнений послеоперационных ран у гинекологических больных Дис. канд.мед.наук. Обнинск, 2009. 108 с.
38. *Кабисов Р.К.* Миллиметровые волны в системе реабилитации онкологических больных. Биомедицинская радиоэлектроника. 1998; 1: 48–55.
39. *Каннер Р.М.* Секреты лечения боли. (пер. с англ. под ред. проф. А.М. Овечкина). М., 2006.
40. *Каплан М.А.* Методические рекомендации по клиническому применению фотосенсибилизатора «Фотодитазин» для внутривенной системной фотодинамической терапии. М., 2014. С. 19.
41. *Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Солодкий В.А., Титова В.А.* Брахитерапия в лечении рака влагалища. Biomedical Photonics. 2016; 5(1):22–26.
42. *Кару Т.И.* Клеточные механизмы низкоинтенсивной лазерной терапии. Лазерная медицина. 2001; 5(1):7–15.
43. *Козлов В.И.* Фотобиостимуляция — основа лазерной терапии // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний. Приложение к бюллетеню «Лазер-Информ». 2001. Вып.3. С. 5-11.
44. *Коков Л.С.* Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи. Руководство / Коков Л.С., Черная Н.Р., Кулезнева Ю.В. М.: Радиология-пресс, 2010. 288 с.
45. Контроль симптомов в паллиативной медицине. Под ред. Г.А. Новикова. М.: 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 272 с.
46. *Красновский А.А.* Фотосенсибилизированная флуоресценция синглетного молекулярного кислорода: методы измерения и применение к анализу фотодеструктивных процессов в клетках. Успехи биологической химии. 1999;39: 255-288.
47. *Кулезнева Ю.В.* Нитиноловые стенты при доброкачественных стриктурах и повреждениях желчных протоков: да или нет? / Кулезнева Ю.В., Изра-

- илов Р.Е., Куприянов Е.Ю., Кириллова М.С., Смирнов Е.А., Слизовский И.А. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013;3: 61–69.
48. Курс лекций по паллиативной медицине / Под ред. проф. Г.А. Новикова. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2017. 776 с.: ил.
49. *Лебедев С.С.* Использование колоректальных стентов в лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / Лебедев С.С., Мумладзе Р.Б., Чеченин Г.М., Баринов Ю.В., Галаева Е.В., Равич Л.Д. и др. *Анналы хирургии*. 2014; 5: 27–36.
50. *Лобзин С.В.* Пункции и блокады в неврологии (Библиографический справочник практического врача). Изд. 2-е, дополн. СПб.: Гиппократ, 2005. 136 с.
51. Малиновский Е.Л. Низкоинтенсивная лазерная и КВЧ терапия с использованием терапевтических аппаратов серии «МИЛТА». — М.: ЗАО «НПО Космического приборостроения», 2012 — 408 с.
52. *Малрой М.* Местная анестезия. Иллюстрированное практическое руководство. Пер. с англ. М.: «БИНОМ. Лаборатория знаний». 2003. 140 с.
53. *Малявин А.Г., Новиков Г.А., Бабак С.Л., Горбунова М.В., Рудой С.В.* Технологии респираторной поддержки в паллиативной медицинской помощи. Методические рекомендации. //М., РИО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2016, 41 с.
54. *Мартынов А.И., Малявин А.Г., Бабак С.Л., Адашева Т.В., Горбунова М.В., Колоскова Н.Н.* Современная респираторная физиотерапия нарушений мукоцилиарного клиренса. Клинические рекомендации РНМОТ. М., 2016, 110 с.
55. *Марченков Ю.В.* Неинвазивная вентиляция легких у больных с тяжелой осложненной торакальной травмой. / Марченков Ю.В., Мороз В.В. *Пульмонология*. 2011; 2:54–59.
56. *Мороз В.В.* Неинвазивная масочная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. /Мороз В.В., Марченков Ю.В., Кузовлев А.Н. // М.: ООО «Реглет». 2013. 21 с.
57. *Спиженко Н.Ю., Чеботарева Т.И., Шкиряк А.А., Ярмач О.Г.* Український радіологічний журнал. 2016; XXIV(2): 49–51.
58. Неотложные состояния в паллиативной медицинской помощи онкологическим пациентам. Учебно-методическое пособие. — М.: МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2017. 35 с.
59. *Новиков Г.А.* Организационно-методологические подходы к совершенствованию оказания паллиативной медицинской помощи взрослому на-

- селению в Российской Федерации. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А. и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2015;4:5–8.
60. *Новиков Г.А.* Паллиативная медицинская помощь пациентам с хронической болью Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;2:5–12.
61. *Новиков Г.А.* Роль и место инструментальных методов диагностики и лечения в паллиативной медицинской помощи. Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;1:5–10.
62. *Новиков Г.А.* Социологическое исследование потребности населения страны в качественной паллиативной медицинской помощи. Новиков Г.А., Зеленова О.В., Введенская Е.С. и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018;2:5–8.
63. *Новиков Г.А.* Эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи в России. Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018; 1:5–9.
64. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др.* Алгоритмы выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019; 4: 5–13.
65. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др.* Региональные организационно-методологические модели оказания паллиативной медицинской помощи в субъектах Российской Федерации. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;3:9–15.
66. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др.* Результаты первого в России эпидемиологического исследования потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи и оценка эффективности и безопасности методов диагностики патологических симптомов. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018; 4: 5–10.
67. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др.* Эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи в России. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018;1:5–9.
68. Новые медицинские технологии, разработанные ведущими научными центрами России в области клинической онкологии (перечень за 2005–2010 гг.). ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России». М., 2010. — №28, №29, №31. — С.89–91.

69. *Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Сергиенко С.А., Алексеев Б.Я., Калининский А.С., Воробьев Н.В., Сафронова Е.Ю., Каприн А.Д.* Спасительная лимфаденэктомия у больных раком предстательной железы. I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19–21 мая. М., 2016. С. 116.
70. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. М., Литтерра, 2007. 232 с.
71. *Палехов А.В., Введенская Е.С., Койчугев А.А. и др.* Оптимизация анальгетической терапии в паллиативной онкологии. Клинические и фармакоэкономические аспекты применения гидразина сульфата (Сегидрина). Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;2:31–36.
72. Паллиативная медицинская помощь в онкологии. Учебник. — М.: Российская Ассоциация паллиативной медицины, 2016. 352 с.
73. Паллиативная медицинская помощь пациентам с хронической болью / Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В., Подкопаев Д.В. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019; 2:5–12.
74. Паллиативная медицинская помощь. ВОЗ, 2019. www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care (дата обращения 04.09.2019).
75. *Плетнев С.Д., Девятков Н.Д.* КВЧ-излучение при меланоме кожи с целью предупреждения рецидивов и метастазов. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2001; 1–2 (21–22):44-45.
76. *Порубова Г.М., Екимова Е.М., Лобко Г.Н.* Повышение противоопухолевого эффекта 5-FU под воздействием магнитного поля. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине». Сочи, 1991. С. 57–58.
77. *Пресман А.С.* Действие микроволн на живые организмы и биологические структуры. Успехи физических наук. 1965;86(6): 263–302.
78. *Проценко Д.Н.* Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России: национальное эпидемиологическое исследование «РуВент». Проценко Д.Н., Ярошецкий А.И., Суворов С.Г., Лекманов А.У., Гельфанд Б.Р. Анестезиология и реаниматология. 2012;2:64–72.
79. Рекомендации Res. (2003) 24 Комитета министров Совета Европы государствам-участникам по организации паллиативной помощи. М.: Медицина за качество жизни. 2005. 30 с.
80. *Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Закарян Г.Г.* Сравнительная оценка чрескожных пункционных методик контроля рефрактерной боли при хроническом панкреатите. Паллиативная медицина и реабилитация. 2016;3: 31–34.

81. *Силаев М.А., Новиков Г.А., Важенин А.В., Лифенцов И.Г., Селиванова М.В.* Симпатические блокады. М., 2009.
82. *Синельников Р.Д.* Атлас анатомии человека. Том 3. Учение о нервной системе, органах чувств и органах внутренней секреции. М., Государственное издательство медицинской литературы, 1963. С. 251-300.
83. *Соколов В.В.* Пункционная эндоскопическая гастростомия в лечении больных злокачественными опухолями головы и шеи. Соколов В.В., Павлов П.В., Карпова Е.С., Пирогов С.С. / Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. М., 2013. С. 72.
84. *Соколов В.В.* Эндоскопическое лечение при раке пищевода. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С., Мамонтов А.С., Верещагин В.Г. Пособие для врачей. — М., 2004. — 16 с.
85. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
86. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
87. *Теплов А.А.* Возможности низкоэнергетических лазеров при хирургическом лечении в клинической онкологии. Дис. канд.мед.наук. М.,1992. 228 с.
88. *Тишакова В.Э., Филоненко Е.В., Чиссов В.И., Ефименко Н.А., Урлова А.Н.* Физические методы реабилитации онкологических больных после комбинированного лечения рака молочной железы. Biomedical Photonics. 2017;6(1):28–37.
89. *Глостанова М.С., Тютин Л.А., Рыжкова Д.В.* Роль ПЭТ с 18F-ФДГ в стадировании и оценке эффективности лечения злокачественных лимфом. Вопросы онкологии. 2008; 54: 475–479.
90. *Труфанов Г.Е., Асатурян М.А.* Лучевая терапия: учебник. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 192 с.
91. *Тюляндин С.А.* Интеграция паллиативной помощи в онкологическую практику. Практическая онкология. 2001;1: 3–7.
92. *Уральский В.Н.* Патогенетический механизм воздействия НИЛИ на орга-

- низм. Современные возможности лазерной терапии. Мат. 11 науч.-практ. конф. Великий Новгород, 2000. С. 80–82.
93. *Урлова А.Н.* Лазерная терапия сопровождения на этапах проведения лучевой терапии у онкогинекологических больных. Дис. канд.мед.наук. М., 2016. 116 с.
94. *Файкин В.В., Кабисов Р.К., Бецкий О.В.* Наносекундные СВЧ и КВЧ-импульсы с большой пиковой мощностью: экспериментальное исследование и перспективы использования в онкологии. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003; 8: 69–76.
95. *Филов В.А.* Основные эффекты и механизмы действия сегидрина. Русский медицинский журнал. 2002;10(24):1135–8.
96. *Филов В.А., Данова Л.А., Гершанович М.Л. и др.* Результаты клинического изучения препарата гидразинсульфат. Вопросы онкологии. 1990;36(6):721–6.
97. *Филов В.А., Гершанович М.Л., Стуков А.Н.* Сегидрин — препарат для лечения онкологических больных. СПб., 2002. 20 с.
98. *Филов В.А.* Сегидрин — противоопухолевый препарат нового типа. Вопросы онкологии. 1994;40(1–3):3–14.
99. *Чернооков А.И.* Колоректальное стентирование в лечении опухолевой толстокишечной непроходимости / Чернооков А.И., Карапетян М.М., Багдасаров В.В., Багдасарова Е.А., Косаченко М.В., Моисеев А.П. Новосты хирургии. 2016;5: 497–507.
100. *Черноусов А.Ф.* Хирургия пищевода. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. М: Медицина, 2000. 352 с.
101. *Чиссов В.И.* Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность) / Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). — М., 2008. 180 с.
102. *Шахно Е.А.* Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО, 2012. 129 с.
103. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Белан О.С.* Использование методов квантовой медицины в целях иммуномодуляции клеток крови больных раком легкого. Материалы VII съезда онкологов России, 29–30 октября 2009 г. М., 2009. С. 84.
104. *Шитилова А.Н., Титова В.А., Крейнина Ю.М. и др.* Низкоинтенсивное лазерное воздействие в программах реабилитации больных, получающих

- химиолучевое лечение (лекция). В кн.: Вестник Российского научного Центра рентгенорадиологии. 2011, Вып.11 / Под ред. Солодкий В.А. — М.: ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития России, 2011. — 1012 с. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/shipil_v11.htm.
105. *Новиков Г.А., Зеленова О.В., Рудой С.В., Вайсман М.А., Крекнина Е.А., Абрамов С.И.* Экономические аспекты лечения хронической боли на примере прямых затрат для терапии боли слабой и умеренной интенсивности. Паллиативная медицина и реабилитация. 2017; 4:5–12.
106. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др.* Эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи в России. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018; 1:5-9.
107. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with severe respiratory failure/ Antonelli M. et al. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 429-435.
108. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a firstline intervention for acute respiratory distress syndrome. Antonelli M. et al. Crit Care Med. 2007; 35(1):18-25.
109. *Arcidiacono P.G., Calori G., Carrara S. et al.* Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 3: CD007519.
110. *Arun Maiya G., Sagar M.S., Fernandes D.* Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients. Indian J Med Res. 2006 Oct;124(4):399–402.
111. *Baczyk M., Milecki P, Baczyk E, Sowiński J.* The effectiveness of strontium 89 in palliative therapy of painful prostate cancer bone metastases. Ortop Traumatol Rehabil. 2003 Jun 30;5(3):364–8.
112. *Baile W.F., Palmer J.L., Bruera E., et al.* Assessment of palliative care cancer patients' most important concerns. Support Care Cancer. 2011;19:475–481.
113. *Bain E., Hugel H., Sharma M.* Percutaneous cervical cordotomy for the management of pain from cancer: a prospective review of 45 cases. J Palliat Med. 2013;16:901–907.
114. *Bandieri E., Romero M., Ripamonti C. et al.* Randomized trial of lowdose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. J Clin Oncol. 2016;34:436–442.
115. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. Demoule A. et al. Intensive Care Med. 2006;32 (11):1756–1765.
116. *Bennett M.I., Bagnall A.M., Jose' Closs S.* How effective are patient-based edu-

- cational interventions in the management of cancer pain? Systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2009; 143: 192–199.
117. *Bennett M.I., Rayment C., Hjermstad M. et al.* Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012; 153: 359–365.
 118. *Benyamin R., Trescot A.M., Datta S. et al.* Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008; 11(2 Suppl): S105–S120.
 119. *Benzon H.T.* Complications associated with neurolytic blocks. *Complications in regional anesthesia and pain medicine.* / Eds. J.M. Neal, J.P. Rathmell. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007. P. 273–286.
 120. *Berg R.S., Yilmaz M.K., Hoyer M., et al.* Half body irradiation of patients with multiple bone metastases: A phase II trial. *Acta Oncologica*. 2009;48(4): 556–561.
 121. *Bhattacharya I.S., Hoskin P.J.* Stereotactic body radiotherapy for spinal and bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2015; 27: 298–306.
 122. *Boas R.A.* Sympathetic nerve blocks: In Search of a Role. *Reg. Anesth. Pain Med*. 1998; 23(3): 292–305.
 123. *Bohnert R. et al.* Reducing Unintentional Opioid Overdose by Improving Prescribing Practices. *JAMA*. 2011; 305:315.
 124. *Bourgier C., Khodari W., Vataire AL. et al.* Breast radiotherapy as part of loco-regional treatments in stage IV breast cancer patients with oligometastatic disease. *Radiother Oncol*. 2010 Aug;96(2):199–203.
 125. *Breivik H., Cherny N., Collett B., de Conno F., Filbet M., Foubert A.J., et al.* Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009; 20: 1420–33.
 126. *Breivik H., Cherny N., Collett F. et al.* Cancer-related pain: a panEuropean survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009; 20: 1420–1433.
 127. *Breivik H.* Sympathetic blocks //Clinical Pain Management. Practice and Procedures. 2-nd edition. /Eds. H.Breivik, W.I.Campbell, M.K.Nicholas. Hodder Arnold, Part of Hachette livre UK, London. 2008. P. 322–336.
 128. *Bruera E., Hui D.* Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: Establishing goals and models of care. *J Clin Oncol*. 2010;28:4013–4017.
 129. *Budach W., Matuschek C., Bölke E. et al.* DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer V. *Strahlenther Onkol*. 2015; 191(8): 623–633.
 130. *Cadossi R., Hentz V.R., Kipp J. et al.* Effect of low frequency low energy pulsing electromagnetic fields (PEMF) on X-ray — irradiated micl. *Exp. Hematol*. 1989;17(2):88–95.

131. *Campbell W.I.* Neurolytic blocks // *Clinical Pain Management. Practice and Procedures.* 2-nd edition. /Eds. H.Breivik,W.I. Campbell, M.K. Nicholas. Hodder Arnold, Part of Hachette livre UK, London. 2008. P. 337-348.
132. *Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. et al.* Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13: e58–e68.
133. *Carvalho C.M., de Lacerda J.A., dos Santos Neto F.P. et al.* Wavelength effect in temporomandibular joint pain: a clinical experience. *Lasers Med Sci.* 2010;25:229-32.
134. *Carvalho P.T.C., Mazzer N., Barbieri C.H.* Morphometric analysis of the percentage of collagen and number of macrophage highlighted by immunohistochemistry, in cutaneous wounds the rats diabetic and non-diabetic treated through HeNe laser. *Lasers Med Sci.* 2003;18(Suppl 1):S54-5.
135. Chapter 48. Low-Power Laser Therapy. In: *Biomedical Photonics Handbook / Edited by Tuan Vo-Dinh.* — CRC Press, 2003. — 1872 p.
136. *Chatwin M.* Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type / Chatwin M., Bush A., Simonds A.K. I. *Archives of Disease in Childhood.* 2011; 96(5): 426–432.
137. *Chiumello D.* Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. Chiumello D., Chevillard G., Gregoretti C. *Intensive Care Medicine.* 2011;37(6): 918–929.
138. *Congleton J.* The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc.* 1999; 58: 321–328.
139. *Connor S.R.* Global Atlas of Palliative Care at the End of Life / Connor S.R., Cecilia M.B. / World Health Organization, Worldwide Palliative Care Alliance, 2014. — 112 p.
140. *Corbin K.* Extracranial Oligometastases: A Subset of metastases. Curable with stereotactic radiotherapy / K. Corbin, S. Hellman, R. R. Weichselbaum. *J. Clin. Oncol.* 2012; 45: 9651.
141. Oligometastases and Oligo-recurrence: more than a mirage / f. Huang et al. *Radiat. Oncol.* 2014; 9: 230.
142. *da Silva J.P., da Silva M.A., Almeida A.P. et al.* Laser therapy in the tissue repair process: a literature review. *Photomed Laser Surg.* 2010 Feb;28(1): 17–21.
143. *de Medeiros J.S., Vieira G.F., Nishimura P.Y.* Laser application effects on the bite strength of the masseter muscle, as an orofacial pain treatment. *Photomed Laser Surg.* 2005;23:373-6.

144. *Deans C., Wigmore S.J.* Systemic inflammation, cachexia and prognosis in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8: 265–269.
145. *Deer T., Krames E.S., Hassenbusch S.J. et al.* Polyanalgesic consensus conference 2007: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation.* 2007; 10: 300–328.
146. *Derry S., Wiffen P.J., Moore R. et al.* Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 12: CD012638.
147. *Dewys W.D., Begg C., Lavin P.T., Band P.R., Bennett J.M., Bertino J.R., et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980; 69: 491-497.
148. *Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., et al.* Photodynamic therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998;90:889-905.
149. Doyle D. The Essence of Palliative Care — A Personal Perspective / Doyle D. National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services. 2004. - 12 p.
150. *Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, et al.* Overdose and prescribed opioids: Associations among chronic non-cancer pain patients. *Annals of internal medicine.* 2010;152(2):85-92;
151. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial /Ferrer M. et al. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173:164-170.
152. *Elliott M.W.* Non-invasive ventilation during sleep: time to define new tools in the systematic evaluation of the technique. *Thorax.* 2010; 66(1):82–84.
153. *Evans W.J., Morley J.E., Argiles J., Bales C., Baracos V., Guttridge D. et al.* Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008; 27: 793-799.
154. *Fallon M.* Do We Need Step 2 of the WHO Pain Ladder—An EAPC Research Network Study. *EAPC Abstract Book.* Madrid: EAPC 2017; PS05; 36.
155. *Fearon K., Strasser F., Anker S.D., Bosaeus I., Bruera E., Fainsinger R.L., et al.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 489-495.
156. *Filov V.A., Gershanovich M.L., Danova L.A., Ivin B.A.* Experience of the treatment with Sehydryn (Hydrazine Sulfate, HS) in the advanced cancer patients. *Invest New Drugs.* 1995;13(1):89–97.
157. *France B.D., Lewis R.A., Sharma M.L., Poolman M.* Cordotomy in mesothelioma-related pain: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care.* 2014;4: 19–29.

158. *Ganz P.A., Desmond K.A., Leedham B. et al.* Quality of life in long-term disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(1):39–49.
159. *Glare P.A., Plakovic M.K., Griffo Y., et al* Fast-tracking palliative care consults: Pilot implementation of National Comprehensive Cancer Network (NCCN) palliative care screening and referral guideline. *J Clin Oncol.* 2011; 29 (suppl; abstr e19636).
160. *Glare P.A., Semple D., Stabler S.M., Saltz L.B.* Palliative care in the outpatient oncology setting: evaluation of a practical set of referral criteria. *J Oncol Pract.* 2011;7(6):366-70.
161. *Gomes T., Mamdani M.M., Dhalla I.A., Paterson J.M., Juurlink D.N.* Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med.* 2011;171:686-91. [PMID: 21482846] doi:10.1001/archinternmed.2011.117
162. *Gould M.K., Maclean C.C., Kuschner W.G., Rydzak C.E., Owens D.* Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions - a meta-analysis. *JAMA.* 2001; 285: 914–924.
163. *Han S.H.* Colonic stent-related complications and their management / Han S.H., Lee J.H. // *Clin Endosc.* 2014;5:415–419.
164. *Harris J.T., Suresh Kumar K., Rajagopal M.R.* Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med.* 2003;17:248–256.
165. *Hearn, Higginson J.* Cancer pain epidemiology: a systematic review. In: Bruera ED, Portenoy RK, editors. *Cancer pain: assessment and management.* London: Cambridge University Press; 2003. p. 19-37.
166. *Hellman S.* Oligometastases / S. Hellman, R.R. Weichselbaum. *J. Clin. Oncol.* 1995; 13: 8–10.
167. *Hellman S., Weichselbaum R.R.* Oligometastases. *J Clin Oncol.* 1995;13(1):8–10. PMID:779904.
168. *Higginson I.J., Hart S., Koffman J., et al.* Needs assessments in palliative care: An appraisal of definitions and approaches used. *J Pain Symptom Manage.* 2007;33:500- 505.
169. *Higginson IJ.* The global palliative care lottery: Can we overcome it? *J Palliat Med.* 2011;14:384-385.
170. *Hill K.* Effect of airway clearance techniques in patients experiencing an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. / Hill K., Patman S., Brooks D. *Chronic Respiratory Disease.* 2010; 7(1): 9-17.
171. *Hoerster W., Kreusler H., Niesel H., Zenz M.* *Regional Anesthesia.* Second Edition, Copyright 1990 by Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Germany. P. 227-234.

172. *Holland J.* Psycho-oncology: overview, obstacles and opportunities. *Psychooncology*. 1993; 1(1):1–13.
173. *Insa A., Lluch A., Prosper F., Marugan I., Martinez-Agullo A., Garcia-Conde J.* Prognostic factors predicting survival from first recurrence in patients with metastatic breast cancer: analysis of 439 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 1999;56(1):67–78.
174. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Betty R. Ferrell, Jennifer S. Temel, Sarah Temin, et al. *Journal of clinical oncology*. 2017; 35(1): january 1.
175. *Jain S.* Spinal neurolysis. In: *Practical Management of Complex Cancer Pain (Oxford Specialist Handbooks in Pain Medicine)*; Sharma M, Gupta S, Bennett M, Simpson K, eds. Oxford; Oxford University Press, 2014.
176. *Janssens J.P.* Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. / *Janssens J.P., Borel JC, Pépin J.L.* *Thorax*. 2011;66:438-445.
177. *Kane C.M., Mulvey M.R., Wright S. et al.* Opioids combined with antidepressants or antiepileptic drugs for cancer pain: systematic review and meta-analysis. *Palliat Med*. 2018; 32: 276–286.
178. *Kaneda H.* Oligometastases: Defined by prognosis and evaluated by cure. / *H. Kaneda, J. Saito.* *Cancer Treatment Communications*. 2015;3:1–6.
179. *Karnes R.J., Murphy C.R., Bergstralh E.J., DiMonte G., Chevillie J.C., Lowe V.J., et al.* Salvage lymph node dissection for prostate cancer nodal recurrence detected by 11C-choline positron emission tomography/ computerized tomography. *J Urol*. 2015 Jan; 193(1):111-6. doi: 10.1016/j.juro.2014.08.082. PMID:25150640.
180. *Khan SA, Steward AK, Morrow M.* Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery*. 2002;132:620–627.
181. *Kissan D.W., Maj M., Sartorius N.* Depression and cancer. *World Psychiatric Association*, 2010. 258 p.
182. *Klepstad P., Kaasa S., Borchgrevink P.C.* Starting step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: dose titration: a systematic review. *Palliat Med*. 2011; 25: 424–430.
183. *Klepstad P., Kaasa S, Jystad A et al.* Immediate- or sustained-release morphine for dose finding during start of morphine to cancer patients: a randomized, double-blind trial. *Pain* 2003; 101: 193–198.

184. *Klimov N.N.* The feasibility of surgery treatment in metastatic breast cancer patients. Saint Petersburg, 2015. 26 p.
185. *Knave B., Floderus B.* Exposure to low-frequency electromagnetic fields — a health hazard? *Scand J Work Environ Health.* 1988;14 Suppl 1:46-8.
186. *Kobayashi T., Ichiba T., Sakuyama T., Arakawa Y., Nagasaki E., Aiba K., et al.* Possible clinical cure of metastatic breast cancer : lessons from our 30-year experience with oligometastatic breast cancer patients and literature review. *Breast cancer.* 2012; 19:218–237.
187. *Kondoh C., Shitara K., Nomura M.* Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care.* 2015; 14: 37.
188. *Kuhn A., Porto F.A., Miraglia P., Brunetto A.L.* Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009; 31(1):33-37.
189. *Kulekcioglu S., Sivrioglu K., Ozcan O., Parlak M.* Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. *Scand J Rheumatol.* 2003;32:114-118.
190. *Larkin PJ, Cherny NI, La Carpio D et al.* Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annal Oncol.* 2018; 29(Suppl 4): iv94–iv108.
191. *Laugsand E.A., Sprangers MAG, Bjordal K., et al.* Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: a multicenter European study. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:104.
192. *Loblaw D.A., Mitera G., Ford M., Laperriere N.J.* A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84: 312–317.
193. *Lohre E.T., Klepstad P., Bennett M.I. et al.* From “breakthrough” to “episodic” cancer pain? A European association for palliative care research network expert Delphi survey toward a common terminology. *Annals of Oncology Clinical Practice Guidelines.* 2018; 29. Supplement 4 October. doi:10.1093/annonc/mdy152 | iv189 Downloaded from https://academic.oup.com/annonc/article-abstract/29/Supplement_4/iv166/5046945 by University of Gloucestershire user on 24 March 2019 and classification of transient cancer pain exacerbations. *J Pain Symptom Manage.* 2016; 51: 1013–1019.
194. *Lutz S., Balboni T., Jones J. et al.* Palliative radiation therapy for bone metastases: update of an ASTRO evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2017; 7: 4–12.

195. *Lutz S., Berk L., Chang E. et al.* Palliative Radiotherapy for Bone Metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline. *International Journal of Radiation Oncology. Biology • Physics*, March 15, 2011; 79; Issue 4:965–976.
196. *Mercadante S., Portenoy R.K.* Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 3. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. *J Pain Symptom Manage.* 2001; 21: 338–338.
197. *Milano M.T., Zhang H., Metcalfe S.K., Muhs A.G., Okunieff P.* Oligometastatic breast cancer treated with curative-intent stereotactic body radiation therapy. *Breast cancer research and treatment.* 2009; 115:601–608.
198. *Mostafa E.F.* Incidence and predictors of rebleeding after band ligation of oesophageal varices / E.F. Mostafa, A.N. Mohammad. *Arab J Gastroenterol.* 2014;3-4:135-141.
199. *Murtagh, Fliss EM, Bausewein C, Verne J, Groeneveld EI, Kaloki YE, Higginson JJ.* How many people need palliative care? A study developing and comparing methods for population-based estimates. *Palliat Med.* 2014; 28: 49–58.
200. *My T. Ly.* The Effect of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) via a Face Mask vs. Conventional Mechanical Ventilation (CMV) via Endotracheal Intubation (ETI) in Adult Patients with Acute Respiratory Failure (ARF): A Systematic Review of the Literature (2009). School of Physician Assistant Studies. Paper 161.
201. *Nal M.* Percutaneous Placement of Biliary Metallic Stents in Patients with Malignant Hilar Obstruction: Unilobar versus Bilobar Drainage / Nal M., Akgbl E., Aksungur E., Seydaolu G. *J.V.I.R.* 2003;14:1409-1416.
202. Nasal continuous positive airway pressure reduced pulmonary morbidity and length of stay following thoraco-abdominal aortic surgery / Kindgen-Milles D. [et al.] *Chest.* 2005; 128:821-828.
203. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Central Nervous System Cancers Version 1.2016.
204. Noninvasive positive-pressure ventilation for post extubation respiratory distress: a randomized controlled trial / Keenan S.P. [et al.] / *JAMA.* 2002; 287:3238-3244.
205. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation / Esteban A. [et al.] *N. Engl. J. Med.* 2004; 350:2452-2460.
206. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure / Gonzalez Diaz G. [et al.] *Chest.* 2005; 127: 952-960.

207. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. Noura S. [et al.] *Intensive Care Medicine*. 2011; 37(2): 249-256.
208. Noninvasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomized controlled trial. Ferrer M. [et al.] *Lancet*. 2009; 374:1082-8.
209. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. /El Solh AA [et al.]. *Eur Respir J*. 2006; 28:588-95.
210. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with pneumocystis carinii pneumonia. / Confalonieri M [et al.] *Intensive Care Med*. 2002; 28: 1233-8.
211. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. / Antonelli M. [et al.] *JAMA*. 2000; 283: 235-41.
212. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure. A randomized clinical trial / Ferrer M. [et al.] *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003; 168:1438-1444.
213. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. / Auriant I. [et al.] *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1231-1235.
214. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients / Nava S. [et al.] *Crit. Care Med*. 2005; 33:2465-2470.
215. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. / Gristina G. [et al.] *Crit Care Med*. 2011; 39(10):2232-9.
216. *O'Connor T., Abram S.* Atlas of pain injection techniques. Edinburg-London, 2003. PP.46, 61-68, 68-72, 72-87, 87-91.
217. *O'Sullivan G.J.* Palliation of malignant dysphagia whis expanding metal stent O'Sullivan G.J., Grundy A.O. *Vasc. Interv. Radiol*. 1999;10:346-351.
218. *Oldinger E.* 1st international conference on prioritization in health care. *Nord Med*. 1996 Dec;111(10):361.
219. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. /Jaber S [et al.] *Chest*. 2005; 128: 2688-95.
220. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation /Levy M. [et al.] . *Crit. Care Med*. 2004; 32:2002-2007.
221. *Peng L, Min S, Zejun Z et al.* Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; CD009389.

222. *Plancarte R., Amescua C., Patt R.B., Aldrete J.A.* Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain. *Anesthesiology*. 1990; 73(2): 236-239.
223. *Plant PK.* Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. / *Plant PK, Owen JL, Elliott MW.* *The Lancet*. 2000; 355: 1931-1935.
224. *Pons F., Herranz R., Garcia A. et al.* Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med*. 1997, Oct;24(10):1210-4.
225. *Porta-Sales J., Garzo'n-Rodri'guez C., Llorens-Torrome' S. et al.* Evidence on the analgesic role of bisphosphonates and denosumab in the treatment of pain due to bone metastases: a systematic review within the European Association for Palliative Care guidelines project. *Palliat Med*. 2017; 31: 5–25.
226. *Poulter C.A., Cosmatos D., Rubin P. et al.* A report of RTOG 8206: a phase III study of whether the addition of single dose hemibody irradiation to standard fractionated local field irradiation is more effective than local field irradiation alone in the treatment of symptomatic osseous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1992;23 (1):207-14.
227. Radiographic imaging for regional anesthesia and pain management/ Eds. P.P.Raj, L.Lou, S.Erdine, P.S.Staats. New York: Churchill Livingstone, 2003.
228. *Rangachari D, Smith TJ.* Integrating palliative care in oncology: the oncologist as a primary palliative care provider. *Cancer J*. 2013;19(5):373-8.
229. *Rastogi R, Meek B.* Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control. *Clinical Interventions*. in *Aging 8:37* (2013) PMID 23355774
230. *Reis-Pina P, Lawlor PG, Barbosa A.* Adequacy of cancer-related pain management and predictors of undertreatment at referral to a pain clinic. *J Pain Res*. 2017; 10: 2097–2107.
231. *Reyes D.K., Pienta K.J.* The biology and treatment of oligometastatic cancer. *Oncotarget*. 2015; 6: 11: 8491-8524.
232. *Roque' I, Figuls M, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso Coello P.* Withdrawn: radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 3: CD003347.
233. *Sahgal A., Aoyama H., Kocher M. et al.* Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;91(4):710–717.

234. *Salazar O.M., Sandhu T., da Motta N.W. et al.* Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation of widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized Phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jul 1;50 (3):765-75.
235. *Sande T.A, Laird B.J., Fallon M.T.* The use of opioids in cancer patients with renal impairment—a systematic review. *Support Care Cancer.* 2017; 25: 661–675.
236. *Schettino G.* Noninvasive positive-pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select “do-not-intubate” patients / Schettino G., Altobelli N., Kacmarek R.M. *Crit. Care Med.* 2006; 34:5317-5323.
237. *Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S. et al.* Oxycodone for cancer-related pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2: CD003870.
238. *Schou I., Ekeberg O., Karesen R.* Psychosocial intervention as a component of routine breast cancer care — who participates and does it help? *Psychooncology.* 2008;17(7):716–20.
239. *Sheinfeld Gorin S, Krebs P, Badr H et al.* Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 539–547.
240. *Soehendra N.* Therapeutic Endoscopy. Color atlas of operative techniques for the gastrointestinal tract. Second edition, revised and updated / Soehendra N., Binmoeller K.F., Seifert H., Schreiber H.W. Georg Thieme Verlag, 2005. — 208 p.
241. *Squadrone V. et al.* Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy/ Squadrone V. [et al.] *Intensive Care Med.* 2010; 36(10):1666-74.
242. *Stella G.M., Senetta R. Cassenti A., Ronco M., Cassoni P.* Cancers of unknown primary origin: current perspectives and future therapeutic strategies (2012). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22272606>. (accessed 10 March 2016) (in English)
243. *Sundstrøm S, Bremnes R, Aasebø U, et al.* Hypofractionated palliative radiotherapy (17 Gy per two fractions) in advanced non-small-cell lung carcinoma is comparable to standard fractionation for symptom control and survival: a national phase III trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:801–10.
244. *Lynch T.B.* PET/CT in Clinical Practice. 2007, 249 p.
245. *Tan BH, Fearon KC.* Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11: 400-407.
246. *Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al.* Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 363:733-742, 2010.
247. *Tisdale MJ.* Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2: 862-871.

248. *Tomycz L, Forbes J, Ladner T et al.* Open thoracic cordotomy as a treatment option for severe, debilitating pain. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2013; 75: 126–132.
249. *Turner SL, Gruenewald S, Spry N, et al.* Less pain does equal better quality of life following strontium-89 therapy for metastatic prostate cancer. *Br J Cancer.* 2001;84(3):297–302.
250. *van den Beuken-van Everdingen MH et al.* Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016; 51(6): 1070-1090.
251. *van den Beuken-van Everdingen MH, de Graeff A, Jongen JL et al.* Pharmacological treatment of pain in cancer patients: the role of adjuvant analgesics, a systematic review. *Pain Pract.* 2017; 17: 409–419.
252. *van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG et al.* Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007; 18: 1437–1449.
253. *van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ.* Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symp Man.* 2016 Jun; 51(6): 1070–1090.
254. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. / Rabec C. [et al.] *Thorax.* 2011;66:2 170-178.
255. *von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD.* Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther.* 2009; 121: 227-252.
256. *Warren S.* The immediate cause of death in cancer. *Am J Med Sci.* 1932; 184: 610-613.
257. *Weinberg B.D., Allison R.R., Sibata C., Parent T., Downie G.* Results of combined photodynamic therapy (PDT) and high dose rate brachytherapy (HDR) in treatment of obstructive endobronchial non-smallcell lung cancer (NSCLC). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2010 Mar; 7(1): 50–8. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.12.002.
258. *Weissman DE, Meier DE.* Identifying patients in need of a palliative care assessment in the hospital setting: A consensus report from the Center to Advance Palliative Care. *J Palliat Med.* 14:17-23, 2011.
259. *Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A. et al.* Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 7: CD012637.
260. *Wiffen PJ, Derry S, Moore RA.* Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 5: CD012508.

261. *Wiffen PJ, Wee B, Derry S. et al.* Opioids for cancer pain — an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 7: CD012592.
262. *Wiffen PJ, Wee B, Moore RA.* Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD003868.
263. *Wong S.F., Wilder-Smith P.* Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Cancer J.* 2002; 8(3):247-254.
264. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines: 20th WHO Essential Medicines List (EML), March 2017. www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/ (11 April 2018, date last accessed).
265. World population ageing 1950–2050. // New York, United Nations Population Division, 2002.
266. *Zedler B., Xie L., Wang L. et al.* Risk Factors for Serious Prescription Opioid-Related Toxicity or Overdose among Veterans Health Administration Patients. *Pain Medicine.* 2014; 15(11):1911–1929.

**Методологические подходы к оказанию
специализированной паллиативной медицинской помощи**

Методические рекомендации

Под редакцией профессора Г.А. Новикова

Подписано в печать 29.06.2020. Заказ № 31027.

Формат 60×90/16. Бумага офсетная.

Усл. п.л. 13. Тираж 2500 экз.

Отпечатано в типографии «А-Принт»

МО, г. Протвино, Заводской проезд, д. 7

ISBN 978-5-9908903-4-3



9 785990 890343



**Российская
Ассоциация
паллиативной
медицины**
palliated.ru



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
**ФОНДА
ПРЕЗИДЕНТСКИХ
ГРАНТОВ**