



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 47231

(13) A

(51) B 6 A61M21/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

1

2

(21) 2001096356

(22) 17 09 2001

(24) 17 06 2002

(46) 17 06 2002, Бюл. № 6, 2002 р.

(72) Черний Володимир Ілліч, Ісаєв Віктор Павлович,
Шкарбун Дмитро Олексійович(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ(57) Спосіб лікування хронічного больового синд-
рому шляхом термічної денервації субарахноїда-
льного простору за рахунок введення холодого

розчину хлориду натрію, який відрізняється тим, що здійснюють принцип проточного холодого зрошення субарахноїдального простору, для чого пункцію субарахноїдального простору виконують одночасно на двох рівнях Th_{xII}-L_I (верхній) і L_{III}-L_{IV} (нижній), при чому з однієї голки виводять спинно-мозкову рідину, а в другу одночасно вводять замісний холодий розчин 0,9 % хлориду натрію, при цьому температура замісного розчину знижується до +1-0 °С, а об'єм його складає 350,0-400,0мл

Винахід належить до медицини, а саме до анестезіології, і може бути використаний для купіювання больового синдрому в інкурабельних онкологічних хворих

Хронічний біль супроводжує практично усі розповсюджені форми злоякісних пухлин. Близько 40% хворих з проміжними стадіями захворювання і 60 - 87% з генералізацією пухлинного процесу відчують біль від помірного до сильного. Лікування ХБС у онкологічних хворих досі залишається важкою і нерозв'язною задачею [Н.А. Осипова, Г.А. Новиков, Б.М. Прохоров. Хронический болевой синдром в онкологии. Москва "Медицина", 1998, С.7, 62]

Традиційний варіант лікування ХБС, згідно з рекомендаціями комітету експертів ВОЗ у 1988р. передбачає застосування наркотичних і ненаркотичних анальгетиків за трьохсходовою схемою [Паллиативная медицина и реабилитация, № 1, 1997, С.34-37]

При цьому, по мірі збільшення інтенсивності болю застосовують анальгетики зростаючої сили дії у сполученні з ад'ювантними засобами, при цьому фармакотерапію рекомендовано починати під час з'явлення перших ознак болю, тому що у запущених випадках розвивається ланцюгова реакція, характерна для ХБС (гуморальні, ендокринні, вегетативні, емоційні компоненти). У таких випадках лікування больового синдрому неефективне.

Анальгетики периферичної дії характеризуються певним співвідношенням анальгетичних, протизапальних властивостей, вираженістю побіч-

них ефектів. Застосування ад'ювантних і симптоматичних засобів показано для посилення дії анальгетиків, корекції неприємних симптомів, які супроводжують онкологічне захворювання [Исакова М.Е. и соавт. Лечение болевого синдрома у онкологических больных - М. М., 1994]

Лікування препаратами дає добрий ефект, однак, поєднується з низкою побічних ефектів, які часто ускладнюють тяжкий стан хворого. Розвиток резистентності є характерним під час призначення наркотичних препаратів, дози яких постійно збільшуються з наростанням побічних ефектів, фізичної та психічної залежності.

Анальгетики нового покоління на основі синтетичних є на сьогодні альтернативною фармакотерапією ХБС, проте також не позбавлені недоліків, оскільки тривалий час їх викликає звикання, наркоманію з одночасним зниженням знеболюючої дії.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) при тривалому застосуванні великими дозами викликають болі в епігастральній області, нудоту, ерозії виразок ШКТ, схильність до кровотеч за рахунок зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів, алергічні реакції, необоротне зниження клубочкової фільтрації нирок, аж до розвитку ГНН, інтерстиціальний нефрит. Розвиток гіперчутливості до НПЗЗ супроводжується кропив'янкою, колапсом, астматичним компонентом, пневмонітами, панкреатитами.

Побічні ефекти опіатів: в'ялість, сонливість, головокружіння, нудота, блювота, запори, сплутаність свідомості, пригнічення дихання та кровообі-

(13) A
(11) 47231
(19) UA

гу Швидкий розвиток толерантності до їх дії змушує збільшувати дозу, яка призводить до більш виражених проявів побічних властивостей [Поуренс Д Р, Бенитт ПН Клиническая фармакология М М, 1991 Т 2 - С 6-56]

Одним з поширених способів лікування болювого синдрому у пацієнтів в далеко зайдених стадіях пухлинного процесу є хімічна денервація, яка полягає у субарахноїдальному та епідуральному введенні нейролептичних засобів, при яких відбувається зменшення проведення імпульсів по чутливих нервових волокнах за рахунок розвитку в них дегенеративних змін

Відомий спосіб [Лечение болевого синдрома у онкологических больных З В Павлова, М Е Исакова, Медицина, 1980, С 53-57] згідно з яким здійснюють катетеризацію субарахноїдального каналу на рівні $L_{III}-L_{IV}$ (у залежності від локалізації болю), вводять анестетики - лідокаїн 2%, тримекан 2% та ін Через 30-60хв Після попереднього введення анестетиків у кількості 7-15мл вводять 96° спирт у кількості 3-7мл, швидкість введення 0,1мл у хвилину Зниження болю проявляється на 5-7 день У цей час відбувається некротизація нервових волокон У проміжках між введенням спирту застосовують місцеві анестетики

Недоліком способу суарахноїдального введення 96° спирту є можливість порушення функції тазових органів (нетримання сечі, випорожнення, параліч або парез нижніх кінцівок) Можливий також некроз тканин у разі потрапляння спирту під шкіру або жовту зв'язку

Відомий також спосіб знеболювання методом субарахноїдального холодового зрошення [Лечение болевого синдрома у онкологических больных З В Павлова, М Е Исакова, Медицина, 1980, С 70-84], обраний за прототип, і, згідно з яким, у положенні, звичайному для люмбальної пункції, пункцію проводять між $L_{III}-L_{IV}$ або $L_{III}-L_{IV}$ Після вимірювання лікворного тиску спинномозкову рідину збирають у стерильну пробірку до тих пір, поки тиск у спинномозковому каналі не наблизиться до субатмосферного (самостійне витікання рідини рідкими каплями) Потім, надавши такого положення хворому, щоб область болю знаходилась нижче рівня пункції, максимально швидко протягом 10 сек вводять 10мл 0,9% розчину хлориду натрію, охолодженого до $+2^{\circ} - +4^{\circ}C$ У залежності від ефекту знеболення ін'єкції повторюють, але так, щоб загальний обсяг введенного розчину не перевищував обсягу виведеної спинномозкової рідини Субарахноїдальне зрошення звичайно проводять одноразово у кількості 20-60мл розчину хлориду натрію

Як відзначають автори, добрий знеболюючий ефект (повне або майже повне зняття болю) спостерігався лише у 36,3% хворих, у 33,3% відзначався постін'єкційний синдром Низька ефективність методу термічної денервації за способом - прототипом пояснюється тим, що низька швидкість виведення спинномозкової рідини і необхідність дотримуватись принципу - загальний обсяг введенного розчину (який заміщується), не повинен перевищувати обсяг виведеної спинномозкової рідини, не дозволяє забезпечити адекватну термічну денервацію Так, за заявленим способом мож-

ливо за один сеанс ввести не більше 60мл холодового розчину Тривалість процедури за заявленим способом складає від однієї до двох годин, а відомо, що тривалість знаходження голки у субарахноїдальному просторі прямо пропорційна ризику розвитку постін'єкційних ускладнень (лікворна нориця, лікворея) При цьому температура введенного розчину укладає $+2^{\circ} - +4^{\circ}C$, що недостатньо для ефективної термічної денервації

Винахід вирішує задачу підвищення ефективності лікування хронічного болювого синдрому шляхом забезпечення можливості введення адекватної кількості холодового розчину оптимальної температури за рахунок збільшення швидкості виведення спинномозкової рідини під натиском

Поставлена задача вирішується тим, що для лікування хронічного болювого синдрому шляхом термічної денервації субарахноїдального простору, здійснюють його проточне холодове зрошення, для чого пункцію субарахноїдального простору виконують одночасно на двох рівнях $Th_{XII}-L_I$ (верхній) і $L_{III}-L_{IV}$ (нижній), причому з однієї голки виводять спинномозкову рідину, а в іншу одночасно вводять заміщуючий холодовий розчин 0,9% хлориду натрію, при цьому температура вводного заміщуючого розчину знижена до $+1 - 0^{\circ}C$, а обсяг його складає 350,0 - 400,0мл, причому вводять холодовий розчин фракційно по 20,0 - 40,0мл зі швидкістю 1,0мл/сек Відмітним ознакою способу, запезпечуючими його переваги, є

пункцію субарахноїдального простору виконують одночасно 2-ма голками на двох рівнях,

через одну голку виводять спинномозкову рідину, а через другу одночасно вводять холодовий розчин Здійснюючи, тим самим, принцип проточного холодового зрошення,

температура холодового розчину знижена до $+1 - 0^{\circ}C$,

забезпечена можливість введення адекватного обсягу холодового розчину (350,0-400,0мл),

за рахунок того, що двома голками одночасно швидше можна вивести рідину і замінити її (швидкість збільшується вдвічі), холодовий розчин не встигає нагрітись у процесі зрошення (збільшення швидкості виведення під натиском, а значить має місце оптимальний термічний ефект Спосіб здійснюється таким чином хворого укладають у положенні лежачи на боці (бажано хворим боком вниз) Ноги зігнуті, максимально приведені до живота, приведення підборідку до грудей Права рука тягне праву ногу, ліва рука - ліву ногу Під голову підкласти подушку Пацієнт не повинен бути завалений у бік, щоб не змістити вісь хребта Повна релаксація, відсутність сторонніх рухів, спокій хворого є необхідними умовами для проведення даної процедури Шкіру спини оброблюють тричі розчином 96° спирту Анестезія шкіри 1,0мл 2% лідокаином

Пункція субарахноїдального простору на рівні $Th_{XII}-L_I$ (висока) Здійснюють проведення голки Дюфо на глибину 3см для визначення попереднього напрямку спинномозкової голки Голку вводять суворо перпендикулярно до хребта Просовування плавне через шкіру, підшкірну жирову клітковину, надостисту, міжостисту жовті зв'язки, тверду і павутинну оболонки При потраплянні у

субарахноідальний простір відзначається легке клацання, іноді ледве відчутний на слух, а тим більше тактильно. Найменший шурхіт, рух хворого можуть звести до щенту процедуру. Просовування голки без провалу понад 5-6см мусить насторожити, тому що свідчить про проходження її збоку від каналу між остистими відростками. З'явлення спинномозкової рідини після витягу мандрена є прямим доказом знаходження голки у субдуральному просторі.

Треба відзначити, що при виконанні високої спинномозкової анестезії (СМА) з'явлення ліквору не обов'язкове, високий ризик потраплення голки безпосередньо у спинний мозок з резорбтивною дією анестетика викликає тотальний спинномозковий блок.

Введення 3,0мл 2% лідокаїну є стандартним для досягнення СМА у осіб будь-якої вагової категорії, росту. Виняток складають пацієнти прихильного віку (понад 70 років). Дозу лідокаїну знижують до 2,0мл.

СМА проводять на фоні поповнення об'єму циркулюючої крові кристалоїдами у обсязі 1,000 - 1,500мл, рефортан 500,0мл. При цьому бажане введення 1,0мл 5% ефедрину під шкіру для профілактики волемічних порушень. Через 2-3 хвилини після введення лідокаїну перевірити голкою тактильну чутливість зони знеболювання.

Одночасно з пункцією субарахноїдального простору (зразу і після неї) першою голкою на рівні Th_{xII}-L_I (висока) здійснюють пункцію субарахноїдального простору на рівні L_{III}-L_{IV} (нижня) другою голкою.

Через першу голку випускають першу порцію ліквору - 10,0 - 30,0мл, а через другу голку вводять охолоджений фізіологічний розчин у кількості, яка дорівнює болюсом кількості випущеного ліквору. Швидкість введення - 1,0мл за 2 сек. Загальна кількість випущеного і заміщеного ліквору 350,0-400мл.

Після завершення проточного холодового зрошення видаляють обидві голки, накладають асептичну пов'язку і фіксують її лейкопластиром. Хворий знаходиться у положенні на животі без подушки під головою протягом 2-3 годин. Контроль АТ, пульсу необхідний протягом усієї процедури, а також найближчих 2 годин після її завершення.

У залежності від ефекту та загального самопочуття хворого ін'єкції повторюють через кожні 2-3 дні, але так, щоб загальний обсяг введеного розчину не перевищував обсягу випущеної спинномозкової рідини.

Як правило, знеболюючий ефект настає зразу ж після введення охолодженого розчину. В момент введення з'являється почуття удару струмом в ногах, яке змінюється почуттям повзання комах, теплом. Парестезія, оніміння в ногах триває 1,5-2 години, в окремих випадках 1-2 дні і минає самостійно. Порушень функції тазових органів не відзначено.

Примітка у пацієнтів з лабільною нервовою системою, в яких введення охолодженого розчину (як правило) супроводжується вираженим потовиділенням, підвищенням АТ, почастішанням дихання, пульсу, дана процедура проводиться під в'єнною анестезією: атропін 0,01%-1,0мл, тіопен-

тал натрію 200-300мг. Решті пацієнтам дана процедура проводиться без введення транквілізаторів або снотворних препаратів.

При болюсному введенні 20,0мл і вище охолодженого фізіологічного розчину на наступний день у ряді випадків відзначається головний біль, загальна слабкість, відсутність апетиту. Таким пацієнтам показано в/в введення 5% глюкози, фізіологічний розчин 800,0-1200,0мл, вітаміни групи В, С, симптоматична терапія.

Особливості проведення СМА в осіб прихильного віку.

Як правило, пацієнти з вираженим дефіцитом обсягу циркулюючої крові (ОЦК), серцево-судинною патологією, склеротичними змінами у хребті. Важливо, щоб хворий під час процедури знаходився у постійному контакті з лікарем. Призначають ефедрин 5%-1,0мл п/ш, атропін 0,01%-1,0мл в/м за 20 хвилин до початку процедури. Поповнення ОЦК проводять протягом 30-40 хвилин (600,0-1000,0мл кристалоїди, 300,0 - 400,0мл рефортан). Введення 2% лідокаїну у субарахноїдальний простір дрібно по 0,5-1,0мл з тимчасовим інтервалом не менше 10-15 хвилин під контролем АТ, пульсу, моніторингу. Не припустимо і надто небезпечно зниження АТ нижче 80/0мм рт.ст.

У хворих цієї категорії виткання ліквору іноді утруднене, необхідно змусити пацієнта тужитись животом на видиху. У разі з'явлення головокружіння, відпочити і повторити знову. Введення повітря у субарахноїдальний простір (20,0 - 30,0мл) стимулює вихід ліквору, але у подальшому у пацієнтів непокоїть сильний головний біль, слабкість, блювота. Неприпустимо відсисання шприцом. Об'єм випущеного ліквору починають з 5,0мл з подальшим збільшенням не більше 15,0мл. Чергова процедура через кожні 3-5 днів.

Техніка заморожування та використання 0,9% NaCl.

Ампули фізіологічного розчину вкладають в морозильну камеру поряд одну з одною без картонової упаковки. Через 24-36 годин - попередній огляд. Придатним треба вважати повністю заморожений і кристалізований розчин, який підлягає розморожуванню безпосередньо перед процедурою. Наявність льоду в ампулі підтверджує нульову температуру розчину. Неприпустимо нагрівання ампули, тому що ефект анестезії різко знижується.

Вважаємо необґрунтованим і надто небезпечним поставлення катетера у субарахноїдальний простір з метою продовженого знеболення із-за частих ускладнень:

різкий біль у спині за ходом катетера, гіпертермія до 39°C, явища менингізму, виражений головний біль, блювота, неврологічні розпади у вигляді парестезії нижніх кінцівок, порушення функції тазових органів, ризик інфікування катетера, лікворея після видалення катетера.

Приклади конкретного виконання способу.

Приклад 1. Пацієнтка К. Історія хвороби № 9585.

Дата поступання 03.04.01р. Вік 65 років. Діагноз під час поступання: Са лівого надколінника, IV стадія, метастази у поперековий відділ хребта.

Скарги на нестерпний біль протягом 4 місяців. Медикаментозна терапія ненаркотичними анальгетиками не ефективна. Останні 24 дні приймала бупренорфін 0,03% у дозі 2,0мл 4 рази на добу, трамадол 1,0мл 2 рази на добу.

Хворій виконана пункція субарахноїдального простору у двох рівнях Th_{xII}-L_I, L_{III}-L_{IV}. Під час першої процедури загальний обсяг випущеного і заміщеного ліквору склав 120,0мл. Через 3 дні після зникнення головного болю - друга процедура - 200,0мл. Хвора відзначала підвищення температури тіла до 38,9°C, яка самостійно нормалізувалась протягом 2 діб. Третя процедура - 350,0мл. Скарги на незначний головний біль, нудоту. Інфузійна терапія ізотонічний розчин NaCl - 1500,0мл, вітаміни групи B1, B6. Загальний стан нормалізувався. Больовий синдром зник. Хвора виписана додому.

Приклад 2. Хворий Б. Історія хвороби № 26832. Дата поступання 05.04.00р. Вік 61 рік. Діагноз на час поступання: меланома лівого стегна. Виражений больовий синдром протягом 10 міся-

ців. Лікування ненаркотичними анальгетиками (2 місяці) з подальшим введенням наркотичних засобів: морфін 1,0-1% 4 рази на добу, бупренорфін 0,03% - 1,0мл 6 разів на добу викликає зниження болю не більше 2 годин.

Виконана пункція субарахноїдального простору на рівні Th_{xII}-L_I, L_{III}-L_{IV}. Кількість процедур - 4, з інтервалом 3 дні. Кількість випущеного і заміщеного ліквору складає відповідно 80,0 - 160,0 - 300,0 - 400,0мл. Скороминучі скарги у вигляді головного болю, нудоти зникли на фоні інфузійної терапії фізіологічним розчином, вітамінами групи B, еуфіліну 2,4% - 5,0мл. Залишковий біль із слів хворого за шкалою вебральних оцінок 20%. Виписаний додому у задовільному стані.

За заявленим способом проліковано 46 хворих з хронічним больовим синдромом. При цьому незадовільний результат отриманий лише у 2-х хворих. Таким чином, добрі і задовільні результати отримані у 96% хворих. Ускладнень при використанні способу не відзначено.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сім'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71