

На правах рукописи

Гафаров Хуршеджан Олимджанович

**НОВЫЙ МЕТОД ПАЛЛИАТИВНОЙ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ
В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ**

14.01.14 – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Самара 2015

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении
«Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
Министерства здравоохранения и социальной защиты населения
Республики Таджикистан

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Шакиров Мухамеджан Негматович

Официальные оппоненты:

Матчин Александр Артемьевич – доктор медицинских наук, профессор; государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой.

Минкин Александр Узбекович – доктор медицинских наук, профессор; государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «10» июня 2015 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.02 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, проспект К. Маркса, 165 «Б»).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats/2015>) государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Садыков Мукатдес Ибрагимович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Купирование хронического болевого синдрома (ХБС) при злокачественных новообразованиях челюстно-лицевой области (ЗНО ЧЛО) является важной и нерешённой задачей современной онкостоматологии. Актуальность проблемы возрастает в связи с ростом заболеваемости и поступлением больных в специализированные клиники преимущественно с запущенными стадиями заболевания (Цветаев В.А. с соавт., 2008; Бузов Д.А. с соавт., 2010; Чиссов В.И. с соавт., 2011; Евграфова О.Л. с соавт., 2012; Давыдов А.Б. с соавт., 2014; Gulati A. et al., 2011; Komisarovas L. et al., 2011).

В России за 90-е годы заболеваемость злокачественными новообразованиями орорфарингеальной области (ЗНО ОФО) возросла на 32,5%, а за последние 10 лет ещё на 13,5 % (Евграфова О.Л. с соавт., 2012). Аналогичная тенденция отмечается и в Республике Таджикистан, где прирост онкологической заболеваемости за последние 10 лет составил 26,4%. Высокий злокачественный потенциал опухолей данной локализации способствует быстрому их распространению и генерализации процесса, в связи с этим у 60-85 % больных с впервые установленным диагнозом ЗНО ОФО диагностируют III-IV стадии заболевания (Цветаев В.А. с соавт., 2008; Хабибуллаев Ш.З., 2010; Чиссов В.И. с соавт., 2011; Давыдов А.Б. с соавт., 2014). Возможности проведения стандартного комбинированного лечения у этой категории больных весьма ограничены, и поэтому продолжительность их жизни составляет 2,5-5 мес. (McMahon J. et al., 2011). В таких случаях основным видом лечения указанных больных является паллиативный, важное место в котором отводится противоболевой терапии (ПБТ).

Несмотря на то, что борьба с хронической болью и обезболивание являются первостепенными задачами паллиативной помощи, около 70 % онкологических больных в поздних стадиях заболевания испытывают боли различной степени интенсивности (Новиков Г.А. с соавт., 2005; Силаев М.А., 2007; Осипова Н.А. с соавт., 2010; WHO, 1996; ESMO, 2010; Sato J. et al., 2010). Причинами тому являются организационные проблемы, недостаточная доступность наркотических анальгетиков (НА), несоблюдение принципа многоуровневого лечения боли, трудность оценки боли, а также отсутствие у медицинских работников навыков по купированию болевого синдрома у онкологических больных. Вопрос о доступности наркотических обезболивающих средств, которым отводится главная роль в решении этой проблемы, в странах СНГ стоит очень остро. Свидетельством тому являются

неоднократные случаи самоубийств онкологических больных и привлечения медицинских работников к уголовной ответственности (Алексеева М., 2014; Осипова Н.А., 2014). В связи с этим, поиск альтернативных, эффективных, экономичных, безопасных и патогенетически обоснованных методов устранения ХБС у онкологических больных в поздних стадиях заболевания представляет важную задачу современного паллиативного лечения.

Одним из методов терапии хронического орорациального болевого синдрома является пролонгированная регионарная блокада (ПРБ) 2-й и 3-й ветвей тройничного нерва, являющихся основными проводниками ноцицептивных сигналов, исходящих из челюстно-лицевой области. Опыт применения метода в течение 27 лет в качестве способа обезболивания при различных вмешательствах и патологиях челюстно-лицевой области (Столяренко П.Ю., 1987; 1996; 2012), позволяет рекомендовать его в качестве альтернативы для купирования ХБС у больных со ЗНО ЧЛО (Шакиров М.Н. с соавт., 2010).

Всё это позволяет считать проблему изучения характера ХБС при ЗНО ЧЛО, разработки альтернативного метода его устранения и повышения КЖ пациентов актуальной и практически значимой.

Степень разработанности темы. В настоящее время системная фармакотерапия ВОЗ является стандартом паллиативного противоболевого лечения. Однако в последние годы ввиду её недостаточной эффективности, труднодоступности НА и организационных проблем, связанных с их применением, многие исследователи стали уделять больше внимания инвазивным – интервенционным методам обезболивания (Брюзгин В.В., 2010; Wilson T. et al., 2009). Имеющиеся работы в основном посвящены купированию ХБС нейроаблативными и нейромодулирующими методами у больных со ЗНО органов брюшной полости и таза (Николаев, А.В., 2002; Силаев М.А., 2007; Шалимов С.А. с соавт., 2007; Недолужко И.Ю. с соавт., 2009). Исследования по инвазивным методам устранения хронической боли при ЗНО ЧЛО не проводились.

Цель исследования. Повысить качество жизни больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области путём использования нового метода паллиативной противоболевой терапии.

Задачи исследования:

1. Провести анализ заболеваемости и оказания помощи онкостоматологическим больным в Республике Таджикистан.

2. Разработать новый метод паллиативной противоболевой терапии путём усовершенствования пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва и внедрить в клиническую практику у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

3. Провести клинико-рентгенологическое обоснование усовершенствованного метода пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

4. Провести сравнительную оценку эффективности наркотических анальгетиков и усовершенствованного метода пролонгированной регионарной блокады в купировании хронического болевого синдрома у больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.

5. Оценить уровень качества жизни больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области в динамике противоболевой терапии различными методами.

Научная новизна

– Впервые изучен характер болевого синдрома у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{любая}N_{1-3}M_{0-1}$, что углубило понимание патогенеза хронической боли у этого контингента больных.

– На основании изучения состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем научно обоснован патогенетический подход к купированию хронического болевого синдрома у больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и дифференцированный подбор обезболивающих средств.

– Впервые проведена рентгенологическая визуализация процедуры регионарной блокады ветвей тройничного нерва, что позволило объективно оценить степень распространения раствора анестетика и научно обосновать данный метод обезболивания.

– Проведён сравнительный анализ эффективности наркотических анальгетиков и усовершенствованного метода пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва в купировании хронического болевого синдрома у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, что расширило представление о возможности применения местных анестетиков для этой цели.

– Всесторонне изучено качество жизни больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях заболевания $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{\text{любая}}N_{1-3}M_{0-1}$ с использованием опросника FACT-G, модифицированного для больных с опухолями головы и шеи – FACT-H&N. Выявлены статистически значимые факторы, влияющие на качество жизни больных: возраст, пол, локализация опухоли, метод лечения.

Практическая значимость

– Усовершенствованный метод пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва расширяет арсенал методов купирования хронического болевого синдрома у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях заболевания $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{\text{любая}}N_{1-3}M_{0-1}$. Определены показания и противопоказания к применению способа.

– Предложенный способ компьютерно-томографического контроля с использованием метода контрастирования позволяет снизить технические дефекты манипуляции и повысить её эффективность в купировании хронического болевого синдрома у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

– Разработанный метод регионарной противоболевой терапии местными анестетиками для купирования хронического болевого синдрома у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях заболевания $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{\text{любая}}N_{1-3}M_{0-1}$ позволяет существенно снизить потребность пациентов в наркотических обезболивающих средствах, повысить качество их жизни и исключить необходимость в пристальном наблюдении за ними с привлечением дополнительного медицинского персонала и сложной аппаратуры.

Положения, выносимые на защиту

1. Усовершенствованный метод пролонгированной регионарной блокады с целью устранения хронического болевого синдрома при паллиативном лечении больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

2. Сравнительная оценка эффективности противоболевой терапии у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях заболевания $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{\text{любая}}N_{1-3}M_{0-1}$, с использованием наркотических анальгетиков и предлагаемого метода.

3. Разработанный метод регионарной противоболевой терапии как метод повышения качества жизни больных со злокачественными

новообразованиями челюстно-лицевой области на стадиях заболевания $T_{1-3}N_{1-0}M_0$, $T_{\text{любая}}N_{1-3}M_{0-1}$.

Внедрение результатов диссертационного исследования.

Разработанный метод паллиативной ПБТ у онкостоматологических больных внедрён в практическую деятельность отделения общей онкологии государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, г. Душанбе (ГУ РОНЦ МЗСЗН РТ), Согдийского областного онкологического центра, г. Худжанд (СООЦ), центра взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан, г. Душанбе (ЦВ ЧЛХ НМЦ РТ), отделения челюстно-лицевой хирургии Согдийской областной клинической больницы, г. Худжанд (ЧЛХ СОКБ), клиники хирургической стоматологии Ташкентской государственной медицинской академии Республики Узбекистан и в учебный процесс кафедр челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией и онкологии государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ГОУ ИПОСЗРТ).

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обусловлена сопоставимостью групп исследуемых, применением в достаточном объёме адекватных методов исследования и статистики, согласованностью с результатами опубликованных ранее работ.

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на следующих конференциях и конгрессах: XVI научно-практической конференции Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров (ТИППМК) с международным участием «Современные аспекты развития образования и медицинской науки» (Душанбе, Таджикистан, 2010), научно-практической конференции «Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии» (Красноярск, Россия, 2012), XVIII научно-практической конференции ТИППМК с международным участием «Достижения и перспективы в деле улучшения качества образования и оказания современной медицинской помощи» (Душанбе, Таджикистан, 2012), XIX научно-практической конференции ТИППМК с международным участием «Достижения последипломного образования в Таджикистане за 20 лет и перспективы его развития», посвящённой 20-летию образования института (Душанбе, Таджикистан, 2013), семинаре по теме «Купирование хронического болевого синдрома у больных с запущенными

формами злокачественных новообразований челюстно-лицевой области методом пролонгированной регионарной блокады» для врачей-стоматологов, онкологов и анестезиологов (Душанбе, Таджикистан, 2013), научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Худжанд, Таджикистан, 2014), а также на кафедрах челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ГОУ ИПОСЗРТ, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ГБОУ ВПО СамГМУ.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Получен 1 патент на изобретение №ТJ 441 «Способ обезболивания у онкостоматологических больных».

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 177 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Работа содержит 29 рисунков, 12 таблиц, библиографический указатель включает 231 работу, из них 107 в иностранной печати.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность и признательность научному руководителю д.м.н. М.Н. Шакирову за всяческую помощь и содействие в написании научной работы, д.м.н., профессору И.М. Байрикову и д.м.н. С.Р. Расулову за консультативную помощь при работе над диссертацией. Отдельная благодарность к.м.н., доценту П.Ю. Столяренко за помощь и поддержку на всех этапах исследования и оформления диссертации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Основу исследования составили результаты ПБТ, проведённой 108 больным (53 мужчин, 55 женщин, средний возраст – 61,8 лет) с запущенными стадиями ЗНО ЧЛО, которые находились на лечении или под диспансерным наблюдением в отделении общей онкологии ГУ РОНЦ МЗСЗН РТ, г. Душанбе, в СООЦ г. Худжанда, в ЦВ ЧЛХ НМЦ РТ, г. Душанбе и в отделении ЧЛХ СОКБ г. Худжанда с 2005 по 2013 годы. Из общего числа больных, 45 (41,7 %) пациентам ПБТ в комплексе с противоопухолевым лечением проводили в условиях специализированных учреждений, 63 (58,3%) – получали в амбулаторно-поликлинических или домашних условиях.

По распространённости злокачественного процесса 19 (17,6 %) наблюдаемых пациентов имели III стадию заболевания, 89 (82,4 %) – IV стадию. При этом у преобладающего большинства обследованных – 64 (59,2 %) была констатирована распространённость опухолевого процесса, соответствующая T₄N₁₋₂M₀. Из общего количества больных у 27 (25,0 %) имел место распад опухоли. В 96,3 % (у 104 пациентов) случаях злокачественная опухоль имела эпителиальное происхождение, и только в 3,7 % (у 4 пациентов) – соединительнотканное.

Помимо стандартного общеклинического исследования у больных проводились изучение характера ХБС и оценка эффективности различных методов паллиативной ПБТ в его купировании с помощью специально разработанной анкеты, которая состоит из 21 пункта, определяющих различные признаки болевого синдрома, состояние функций жевания, глотания и речи, а также результаты противоболевой терапии.

На основании анкетного опроса больных с запущенными стадиями ЗНО ЧЛО была выявлена типичная для описываемой локализации картина – характер ХБС. Болевой синдром начинал развиваться в течение первых 3 месяцев от начала заболевания вне зависимости от проведения лечения, и через полгода он уже носил выраженный характер. Боль чаще ощущалась одновременно в нескольких областях, располагаясь в кости и усиливаясь в вечернее и ночное время, с иррадиацией в ухо и висок. Боль была охарактеризована, как острая и неподвижная, «разрывающая», «схватывающая», сопровождающаяся сенсорными симптомами, и ощущаемая постоянно. При движении челюсти и от надавливания на опухоль боль усиливалась. Описываемая структура боли соответствует нейропатическому типу болевого синдрома и выявлена у 42,6 % пациентов. Эффективность традиционной фармакотерапии в исследуемой группе составила 57,3 %.

В зависимости от варианта паллиативной ПБТ больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, тяжести основной и сопутствующей патологии – основную (48 пациентов) и контрольную (60 пациентов). В основной группе ХБС купировали усовершенствованным методом ПРБ ветвей тройничного нерва. В контрольной группе болевые приступы купировали НА. Использовали традиционные анальгетические средства (трамадол, промедол, фентанил, морфин). Распределение больных в зависимости от диагноза и варианта ПБТ представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по диагнозу и варианту противоболевой терапии

Диагноз	Основная группа (n=48)	Группа контроля (n=60)
Рак губы	4	1
Рак кожи лица	---	1
Рак языка	18	15
Рак слизистой оболочки дна полости рта	2	3
Рак слизистой оболочки щеки	---	3
Рак слизистой оболочки альвеолярной части нижней челюсти	6	9
Рак слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти	4	3
Рак слизистой оболочки верхнечелюстного синуса	10	15
Рак слизистой оболочки ротоглотки (носоглотки)	---	10
Саркомы челюстей	4	---

Эффективность обезболивания оценивали по следующим критериям: наличию и интенсивности остаточной боли, показателям сердечно-сосудистой (подсчёт частоты сердечных сокращений, измерение кровяного давления) и дыхательной (подсчёт частоты дыхания) систем, частоте возникновения осложнений и побочных эффектов, а также уровню КЖ. Оценку проводили в четырёх контрольных точках: в день проведения манипуляций по обезболиванию (до и после 30 мин), на 3-и и на 10-е сутки от начала противоболевой терапии. При изучении КЖ больных второй контрольной точкой являлся следующий день после начала обезбоживания. Для оценки интенсивности ХБС использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), а уровень КЖ оценивали с использованием опросника FACT-G версии 4, модифицированного FACT-H&N для больных с опухолями головы и шеи.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи доверительного коэффициента t (критерий Стьюдента). Статистически различие считали достоверным при $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Паллиативная противоболевая терапия на основе усовершенствованной пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва

В основной группе курируемых больных болевой синдром купировали усовершенствованным методом ПРБ ветвей тройничного нерва, заключающимся во фракционном введении болюсных доз местного анестетика через тонкий катетер, подведённый к месту выхода 2-й или 3-й ветви тройничного нерва из полости черепа – к круглому или овальному отверстию (патент №ТЖ 441). В набор инструментов и средств, используемых для осуществления ПРБ по усовершенствованной методике входят: одноразовый комплект шприца объёмом 5,0 мл, и иглы для внутримышечных инъекций, «внутрисосудистый катетер» (далее «катетер на игле»), шовный материал из никелида титана и растворы местных анестетиков (рис. 1 а). «Катетеры на игле» фирмы Provein на фиксационных «крыльях» имеют отверстия, которые дают возможность фиксировать его путём подшивания к подлежащим тканям, что и послужило основанием для их выбора при проведении ПРБ курируемой группе больных (рис. 1 б). Используемый шовный материал из сплава на основе никелида титана марки ТН-20 (диаметром 0,12-0,15 мм) благодаря уникальным биофизическим и биомеханическим свойствам стабильно, в течение длительного периода времени фиксирует катетер, при этом не изменяет свою структуру и не оказывает негативное влияние на окружающие ткани. Для обезболивания процедуры установки катетера и осуществления блокады применяются 2 % раствор лидокаина, 4 % раствор артикаина с адреналином (1:200 000) или без него, 3 % раствор мепивакаина.



а



б

Рис. 1. а – набор инструментов и средств для проведения ПРБ ветвей тройничного нерва по усовершенствованной методике; б – отверстия на фиксационных крыльях «катетера на игле» фирмы Provein (белые стрелки)

Блокаду третьей ветви тройничного (нижнечелюстного) нерва проводили у больных с локализацией злокачественной опухоли в зоне его иннервации – на нижней губе, в щёчной области, в области дна полости рта, на нижней челюсти и языке. У больных с локализацией злокачественной опухоли в зоне иннервации второй ветви тройничного (верхнечелюстного) нерва – на верхней губе, нёбе, верхней челюсти и в верхнечелюстном синусе, проводили блокаду второй ветви тройничного нерва.

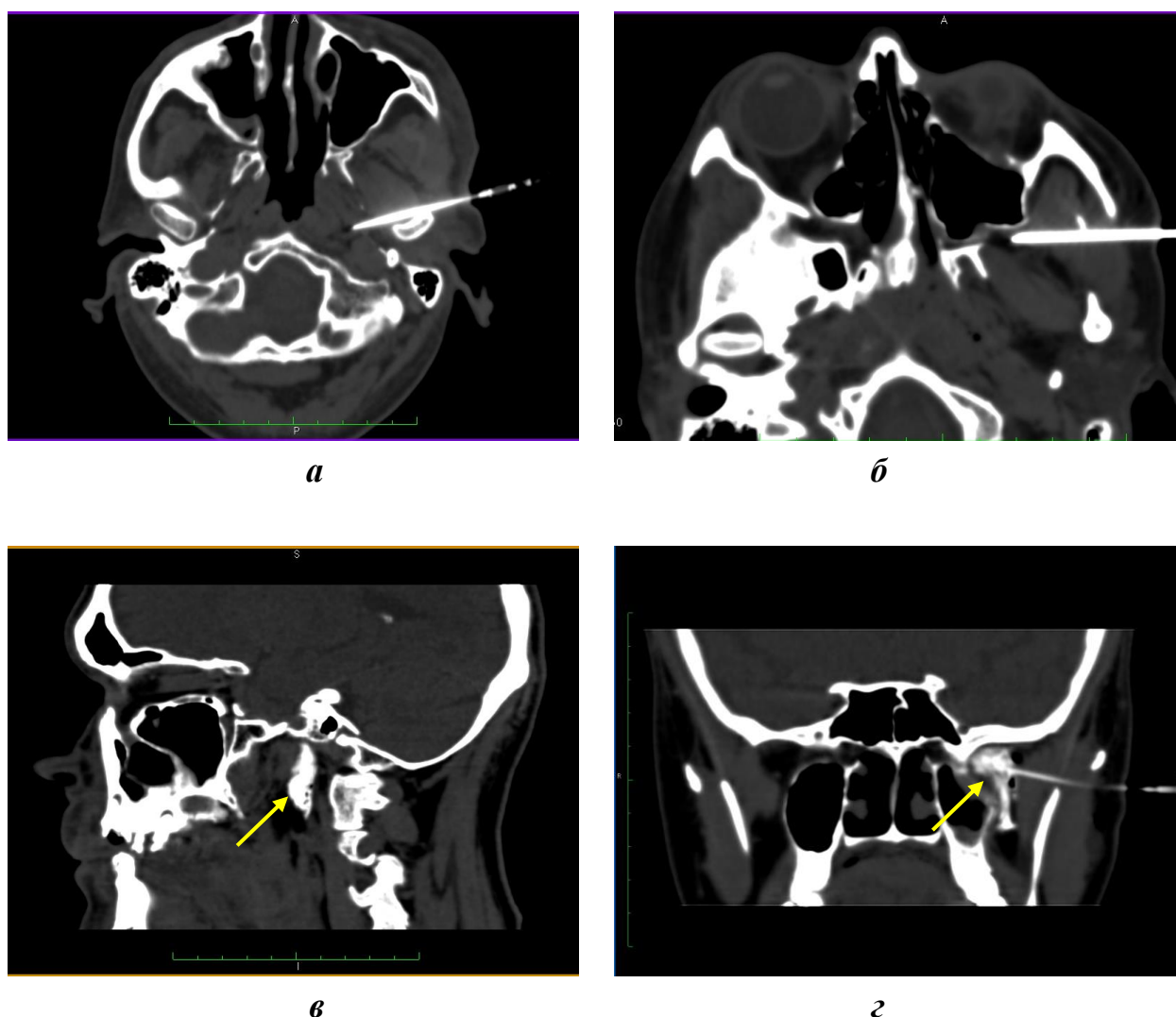


Рис. 2. Положение установленных катетеров и степень распространения раствора анестетика с контрастным средством (жёлтые стрелки): а – «катетер на игле» (18G), подведённый к овальному отверстию (игла-интродуктор не извлечена); б – катетер (18G) с внутренней иглой, подведённый к круглому отверстию; в – границы распространения контрастированного раствора анестетика (2,0 мл) при ПРБ 3-й ветви тройничного нерва; г – области распространения раствора анестетика с контрастом (2,0 мл) при ПРБ 2-й ветви тройничного нерва

Для уточнения правильности установки катетера и достижения раствора анестетика нервных стволов у 12 курируемых больных (5 мужчин, 7 женщин) проводили лучевую визуализацию процедуры ПРБ с помощью компьютерной томографии (КТ) и контрастирования раствора анестетика. Рентгенологическая оценка показала, что в 91,7 % случаев (у 11 пациентов) конец катетера достигал расстояния 0,3-0,8 см (в среднем $0,6 \pm 0,35$ см) от овального и круглого отверстий (рис. 2 а-б). Установлено, что для адекватной блокады 2-й или 3-й ветви тройничного нерва достаточно достичь положения конца катетера на расстоянии до 1,0 см от блокируемой ветви и введения через него минимального объёма раствора анестетика – 1,5 мл (рис. 2 в-г).

Результаты исследования

На момент начала ПБТ интенсивность боли по группам несколько различалась, и в среднем составляла $82,1 \pm 6,9$ мм в группе, где применялся метод ПРБ и $80,9 \pm 8,7$ мм – в группе, где использованы НА ($p < 0,05$). При этом 33,4 % больных основной группы оценивали интенсивность своей боли как «средняя» (5-7 баллов), и 66,6 % – как «выраженная» (8-10 баллов), а в группе контроля 36,7 % и 63,3 % больных, соответственно. На 10-е сутки хороший клинический результат применения ПРБ (интенсивность боли в 0-1 балл) отмечался у 46 (95,8 %) больных. У 2 (4,2 %) пациентов выраженность болевого симптома по ВАШ оценивалась в 2 балла, что было связано с распространённостью опухоли. Эффективность традиционной ПБТ на этот период составила 73,3 %, что было связано со снижением анальгетического действия НА и оценкой 16 (26,7 %) больными остаточной боли в 20 мм, и 6 (10 %) пациентами – в 30 мм (рис. 3).

В процессе использования ПРБ было отмечено, что анальгетический эффект возрастает от блокады к блокаде. Если на первые сутки после введения местного анестетика через катетер продолжительность анальгетического эффекта составила $5,07 \pm 0,3$ ч (от 4 до 7 ч), то на 10-е сутки длительность анальгезии в среднем достигла – $5,9 \pm 0,3$ ч (от 4,5 до 7,5 ч). Приходилось вводить анестетик 2-4 раза в течение суток. В отличие от этого действие НА имело тенденцию к сокращению по мере длительности их применения. В первые сутки продолжительность обезболивающего их действия составила $4,89 \pm 0,6$ ч (от 3,5 до 6,5 ч), а на 10-е сутки сократилась до $3,58 \pm 0,2$ ч (от 2,5 до 4 ч) – рис. 4.

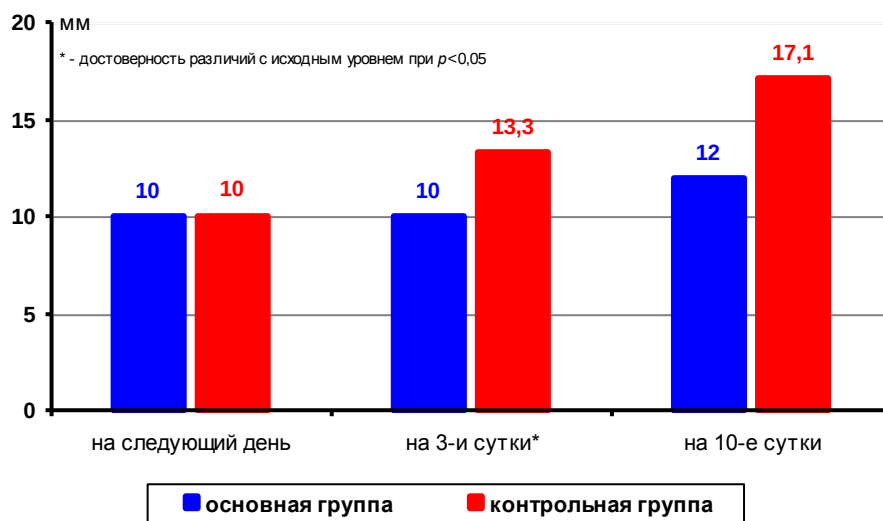


Рис. 3. Среднее значение интенсивности боли (по ВАШ) в динамике ПБТ различными методами

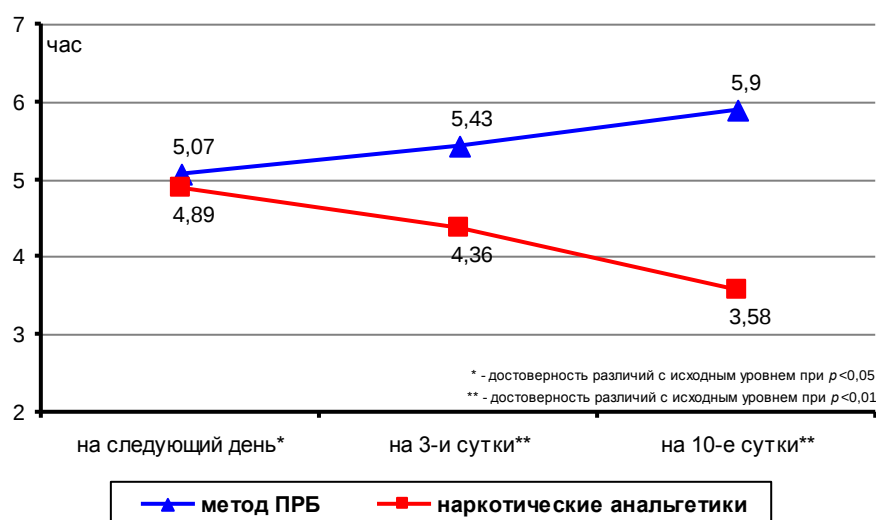


Рис. 4. Продолжительность анальгетического эффекта блокады и НА в динамике паллиативной ПБТ

В таблице 2 представлены данные по показателям сердечно-сосудистой и дыхательной систем больных в процессе проведения различных вариантов ПБТ. Из представленных данных видно, что на фоне блокады у больных отмечалась стабилизация функции перечисленных систем, а при использовании опиоидных анальгетиков – после начальной стабилизации постепенное снижение. В группе больных, которым обезболивание проводилось НА, на 10-е сутки у 12 (20 %) пациентов отмечались признаки нарушения дыхания, у 5 (8,3 %) гипотония, что требовало пристального внимания и вмешательства медперсонала.

Таблица 2

**Динамика показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем
в процессе противоболевой терапии по разным методикам; $M \pm m$**

№	Показатель	Метод	Этапы противоболевой терапии			
			Исходно	После 30 мин	3-и сутки	10-е сутки
1	ЧД	ПРБ	26,8±1,2*	16,7±0,3**	16,6±0,3*	16,4±0,3**
		НА	28,8±1,7	17,6±0,5	16,8±0,7	17,9±1,0
2	ЧСС	ПРБ	113,3±4,7*	72,9±2,3**	70,8±1,9**	69,4±2,3**
		НА	117,5±7,7	79±4,2	77,2±4,6	80,3±3,8
3	АД систол.	ПРБ	164,2±16,1*	125,4±2,8*	125,4±2,8*	124,4±2,7*
		НА	160,5±33,0	129,1±9,2	129,1±9,2	129,5±9,1
4	АД диастол.	ПРБ	96,7±3,4	82,5±2,2*	81,0±2,2*	81±2,3*
		НА	90±4,2	80,9±2,0	80,9±2,0	81,8±2,7

Примечание: * – достоверность различий при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; ЧД – частота дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений

В процессе проведения регионарной ПБТ у 8 (16,6 %) больных были отмечены осложнения, 4 (8,3 %) из которых правильнее отнести к неудачам манипуляции установки катетера, в том числе выпадение катетера во время сна, перегиб катетера, нарушение его проходимости и ретроградное вытекание анестетика, что потребовало повторной установки катетера у 2 больных. Лишь у 4 (8,3 %) пациентов первые 2-3 суток была отмечена реакция на местный анестетик в виде потливости, беспокойства и тахикардии. При традиционном варианте ПБТ наркотическими анальгетиками частота возникновения нежелательных побочных эффектов нарастала по мере длительности их использования. К 10-м суткам 20 (33,3 %) больных отмечали негативное влияние используемых анальгетиков на их состояние, в том числе 16 (26,6 %) – одновременно 2-3 вида побочных действия.

Анализ полученных результатов показал, что вне зависимости от метода ПБТ у больных со ЗНО ЧЛО поздние стадии заболевания сопровождаются тягостной клинической симптоматикой: нарушениями функций жевания (у 83 – 76,8 % больных) и глотания (у 58 – 53,7 % больных), нарушением функции речи (у 90 – 83,3 % больных) и обезображиванием внешности (у 43 – 39,8 % больных), нарушением дыхания (у 28 – 25,9 %), кахексией (у 33 – 30,5 % больных) и интоксикацией (у 51 – 47,2 % больного), которые значительно снижают показатели физического

состояния и эмоционального благополучия. Конечно же, в этих объективных и субъективных сдвигах особая роль отводится болевому фактору как основному рычагу – катализатору происходящих сложных патологических процессов в организме больного в целом. В этой связи мы посчитали уместным сравнение показателей уровня КЖ больных в зависимости от метода проводимой ПБТ.

Изучение показателей КЖ больных показало их положительную динамику в процессе проведения обоих вариантов ПБТ, однако, с достоверным различием. Так, на 10-е сутки проведения регионарной ПБТ показатель общего качества жизни (ОКЖ) больных, повышаясь на $55,0 \pm 1,4$ баллов, достиг $91,1 \pm 3,1$ балла из 108 имеющихся. В это время больные чувствовали себя более уверенными, становились способными преодолевать лёгкую и более тяжёлую физическую нагрузку, уже не ограничивали себя в выборе качества и количества принимаемой пищи, улучшалось звукопроизношение. На фоне традиционной ПБТ наркотическими анальгетиками, хотя в начале и отмечался сравнительно высокий показатель ОКЖ, в последующем наблюдалась отрицательная его динамика. На 3-и сутки, повышаясь на $50,5 \pm 1,8$ баллов, показатель ОКЖ составил $77,1 \pm 5,4$ баллов, а к 10-м суткам понизился до $71,8 \pm 5,1$ балла, что достоверно отличается от показателя основной группы больных ($p < 0,01$) (рис. 5).

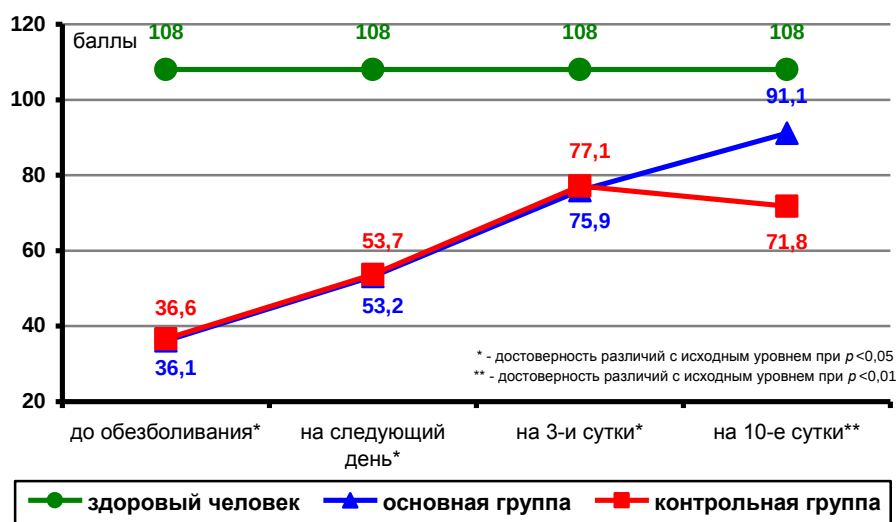


Рис. 5. Показатели ОКЖ больных со ЗНО ЧЛО в динамике различных вариантов ПБТ

Подобная динамика уровня КЖ больных группы контроля была обусловлена возникновением нежелательных побочных эффектов применяемых НА, в том числе, сонливости, запоров, затруднения

мочеиспускания, гипотонии и угнетения дыхания, постепенным снижением их анальгетической активности и возобновлением болевых ощущений.

Проведённое исследование показало, что у больных с запущенными стадиями ЗНО ЧЛО снижение уровня КЖ зависит от многих факторов, главным среди которых является ХБС. Традиционно проводимая ПБТ у этой категории больных с применением НА позитивно влияет на КЖ и на эффективность паллиативного лечения в целом, но побочные эффекты и другие проблемы, связанные с их использованием, затрудняют достижение желаемого уровня КЖ пациентов. В отличие от этого, предложенная нами методика устранения ХБС с применением ПРБ, позволяет значительно повысить уровень КЖ больных и достигнуть облегчения их состояния. Методика проста, доступна и в перспективе может быть конкурентоспособной.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод паллиативной противоболевой терапии позволяет повысить качество жизни больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. На 10-е сутки использования метода показатель общего качества жизни составил $91,1 \pm 3,1$ балла (из имеющихся 108 баллов), при значении этого показателя $36,1 \pm 4,5$ баллов до его использования.

2. Проведён анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области и оказания помощи больным с III-IV клиническими стадиями заболевания в Республике Таджикистан. Установлено, что у 60 % больных с впервые установленным диагнозом «злокачественное новообразование челюстно-лицевой области» диагностируются III-IV стадии заболевания, и ведущим симптомом заболевания у них является хронический болевой синдром. Эффективность традиционной фармакотерапии в его купировании составляет 57,3 %, что обусловлено преимущественным (42,6 %) развитием по нейропатическому механизму.

3. Разработан новый метод паллиативной противоболевой терапии путём усовершенствования пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва. Усовершенствование техники проведения метода позволило уменьшить инвазивность процедуры, увеличить длительность функционирования катетера и внедрить его в клиническую практику у

больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области в качестве регионарной противоболевой терапии.

4. Проведено клинико-рентгенологическое обоснование усовершенствованной пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва, что позволило снизить технические погрешности процедуры и повысить её эффективность в купировании хронического болевого синдрома у больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.

5. Проведена сравнительная оценка эффективности пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва и наркотических препаратов в купировании хронического болевого синдрома у больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Установлено преимущество предлагаемого метода в адекватности и продолжительности анальгезии, меньшей частоте побочных эффектов. На 10-е сутки противоболевой терапии по ВАШ показатель интенсивности болевого синдрома при использовании пролонгированной блокады местным анестетиком составил $12,0 \pm 0,8$ мм против $17,1 \pm 3,9$ мм при применении наркотических препаратов, продолжительность анальгетического действия – $5,9 \pm 0,3$ и $3,58 \pm 0,2$ часов, частота побочных эффектов – 16,6 и 33,3 %, соответственно.

6. Проведена оценка качества жизни больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области в динамике противоболевой терапии пролонгированной регионарной блокадой и наркотическими анальгетиками. Установлено, что разработанная регионарная противоболевая терапия позволяет достичь более высоких показателей качества жизни пациентов, что свидетельствует о её преимуществе. На 10-е сутки противоболевой терапии показатель общего качества жизни при использовании блокады составил $91,1 \pm 3,1$ балла (из имеющихся 108 баллов), а при использовании наркотических анальгетиков – $71,8 \pm 5,1$ балла, при среднем значении этого показателя $85,1 \pm 4,0$ баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области для проведения паллиативной противоболевой терапии кроме наркотических анальгетиков необходимо применять усовершенствованный метод пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва с использованием местных анестетиков.

2. При расположении опухоли в зоне иннервации 2-й ветви тройничного нерва для купирования хронического болевого синдрома показано проведение пролонгированной регионарной блокады верхнечелюстного нерва через катетер, установленный в крыловидно-нёбную ямку у круглого отверстия.

3. При локализации опухоли в зоне иннервации 3-й ветви тройничного нерва с целью купирования хронического болевого синдрома показано выполнение пролонгированной регионарной блокады нижнечелюстного нерва через катетер, установленный в подвисочную ямку у овального отверстия.

4. Для проведения регионарной противоболевой терапии больным с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области необходимо использовать местные анестетики с минимальным содержанием вазоконстриктора или без него: 4 % артикаин с адреналином в соотношении 1:200 000, 4 % артикаин без адреналина, 3 % мепивакаин, 2 % лидокаин.

5. Для получения хорошего эффекта регионарной блокады при каждой очередной процедуре обезболивания достаточно введения через катетер раствора анестетика в объёме 1,5 мл.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. К вопросу о совершенствовании методов лечебного обезболивания у больных с запущенными стадиями развития злокачественных опухолей челюстно-лицевой области [Текст] / М.Н. Шакиров, А.М. Муродов, Х.О. Гафаров [и др.] // Современные аспекты развития образования и медицинской науки (Душанбе, 10 ноября 2010 г.) : материалы ежегодн. XVI науч.-практ. конф. ТИППМК с междунар. участием. – Душанбе : ШУЧОИЁН, 2010. – С. 155–159.

2. Гафаров, Х.О. Купирование хронического болевого синдрома у больных с запущенными формами злокачественных новообразований челюстно-лицевой области методом пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.Ш. Мирзоев // Достижения и перспективы в деле улучшения качества образования и оказания современной медицинской помощи (Душанбе, 27 ноября 2012 г.) : материалы ежегодн. XVIII науч.-практ. конф. ТИППМК с междунар. участием. – Душанбе : ООО «Азия-Принт», 2012. – С. 122–123.

3. Гафаров, Х.О. Пролонгированная регионарная блокада при паллиативном лечении больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.Ш. Мирзоев // Хирург. – 2013. – №6. – С. 74–86.

4. Гафаров, Х.О. Характер болевого синдрома у больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и эффективность традиционной противоболевой терапии [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.Ш. Мирзоев // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2013. – №3. – С. 11–18.

5. Пролонгированная регионарная блокада ветвей тройничного нерва альтернатива для купирования хронического болевого синдрома у онкостоматологических больных [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.Ш. Мирзоев, Х.Д. Азизов // Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине (Томск, 7-8 октября 2013 г.) : материалы III Междунар. науч.-практ. конф. – Томск : Изд. Томского политехнического университета. 2013. – С. 38–41.

6. Гафаров, Х.О. Структура болевого синдрома запущенных стадий злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и эффективность традиционной противоболевой терапии [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, О.Г. Гафаров // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – №1. – С. 77–81.

7. Шакиров, М.Н. Сравнительная оценка эффективности наркотических препаратов и пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва в купировании хронического болевого синдрома у онкостоматологических больных [Текст] / М.Н. Шакиров, П.Ю. Столяренко, Х.О. Гафаров // Стоматолог-практик. – 2014. – №1. – С. 44–47.

8. Гафаров, Х.О. Усовершенствованный метод пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва, как метод паллиативной противоболевой терапии онкостоматологических больных [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, А.М. Сангинов [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Худжанд, 1 августа 2014 г.) : труды съезда (конгресса) стоматологов Таджикистана. – Худжанд: ООО «Шумон», 2014. – С. 134–138.

9. Гафаров, Х.О. Эффективная противоболевая терапия, как основной фактор улучшения качества жизни онкостоматологических больных [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.А. Гафарова [и др.] // Тезисы VIII съезда

онкологов и радиологов СНГ и Евразии (Казань, 16-18 сентября 2014 г.) : материалы конф. – Казань: УП «Профессиональные издания», 2014. – С. 893–894.

10. Шакиров, М.Н. Изучение структуры болевого синдрома – основа проведения эффективной противоболевой терапии у онкостоматологических больных [Текст] / М.Н. Шакиров, О.Г. Гафаров, Х.О. Гафаров [и др.] // Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии (Казань, 16-18 сентября 2014 г.) : материалы конф. – Казань: УП «Профессиональные издания», 2014. – С. 897–898.

11. Шакиров, М.Н. Эффективность пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва в купировании хронического болевого синдрома у онкостоматологических больных [Текст] / М.Н. Шакиров, С.Р. Расулов, Х.О. Гафаров [и др.] // Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии (Казань, 16-18 сентября 2014 г.) : материалы конф. – Казань: УП «Профессиональные издания», 2014. – С. 898.

12. **Гафаров, Х.О. Сравнительная оценка эффективности наркотических препаратов и пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва в купировании хронического болевого синдрома у онкостоматологических больных [Текст] / Х.О. Гафаров, М.Н. Шакиров, М.Ш. Мирзоев // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – №3. – С. 32–40.**

13. **Гафаров, Х.О. Оценка эффективности различных методов паллиативной противоболевой терапии у онкостоматологических больных [Текст] / Х.О. Гафаров // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2014. – №6 т.57 – С. 514–519.**

Изобретение. Пат. на изобретение №TJ 441 РТ, МПК (2006) А 61 М 19/00; А 61 Р 23/02. Способ обезболивания у онкостоматологических больных [Текст] / М.Н. Шакиров, М.М. Шакиров, Х.О. Гафаров [и др.] ; заявители и патентообладатели М.Н. Шакиров, М.М. Шакиров, Х.О. Гафаров, ГПВ РТ. – № 1100575 ; заявл. 28.03.2011 ; опубл. 04.08.2011, Бюл. №5 (II ч.). – 3 с.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Дальнейшая разработка темы позволит создать принципиально новые алгоритмы противоболевой терапии без использования наркотических анальгетиков, расширит возможности мультимодального обезболивания с применением катетерной

техники, что повысит эффективность и доступность противоболевой терапии не только в челюстно-лицевой области, но и в офтальмологии, нейрохирургии, травматологии и ортопедии. Предлагаемый метод может найти широкое применение при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава, сопровождающихся болевым синдромом, невралгиях тройничного нерва различного генеза и послеоперационной боли.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуальная аналоговая шкала
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ЗНО – злокачественные новообразования
- КЖ – качество жизни
- КТ – компьютерная томография
- НА – наркотические анальгетики
- ОКЖ – общий показатель качества жизни
- ОФО – орофарингеальная область
- ПБТ – противоболевая терапия
- ПРБ – пролонгированная (продлённая) регионарная блокада
- ХБС – хронический болевой синдром
- ЧЛО – челюстно-лицевая область
- FACT-G – Functional Assessment of Cancer Therapy – General, функциональная система оценки лечения рака – общая