



DOI: 10.31636/pmjua.v3i4.4

## Рефрактерна нейробластома, перемога над болем (клінічний випадок)

<sup>1</sup>Калінчук О. О., <sup>2</sup>Король Т. Г., <sup>1</sup>Блажко С. С., <sup>1</sup>Косеченко Н. Ю.

<sup>1</sup>Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

**Резюме:** *Нейробластома належить до злоякісних пухлин, розвивається зі стовбурових клітин симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз та входить до групи нейроендокринних пухлин. Частіше локалізується в ділянці надниркових залоз та заочеревинному просторі, значно рідше – в симпатичних вузлах шиї та грудної порожнини. Больовий синдром є одним із провідних проявів у пацієнтів з прогресуванням захворювання. На відміну від інших пацієнтів, у онкологічних хворих больовий синдром не є тимчасовим чи періодичним відчуттям, у ньому немає фізіологічної доцільності, він не має захисного механізму, а навпаки, біль у даній групі хворих призводить до дезадаптації, спотвореного сприйняття больових та не больових імпульсів, а головне – супроводжується різноманітними розладами функцій ЦНС в організмі хворого.*

**Ключові слова.** *Нейробластома, діти, больовий синдром, паліативне лікування.*

### Вступ

Нейробластома належить до злоякісних пухлин, розвивається зі стовбурових клітин симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз та входить в групу нейроендокринних пухлин. Частіше локалізується в ділянці надниркових залоз і заочеревинному просторі, значно рідше – в симпатичних вузлах шиї та грудної порожнини [1, 12]. Нейробластому розглядають як ембріональну пухлину, пік захворюваності якої переважно реєструється на першому році життя і часто поєднується з вродженими вадами розвитку [5]. Більшість нейробластом виникають спорадично, однак від 5 до 15 % випадків захворювання мають спадковий характер, причиною яких є мутація в тирозинкіназному домені онкогену ALK. Нерідко розвиток пухлини спостерігається у пацієнтів з нейрофіброматозом I типу, при якому виявляються зміни в генах RHOX2B і NF ½ та хворобою Гіршпрунга, при якій мають місце мутації в гені RHOX2B [3, 6]. Дана пухлина схильна як до спонтанного регресу, що спостерігається у 14 % пацієнтів грудного віку [6], так і до бурхливого агресивного

росту з метастазуванням у кістковий мозок, кістки, печінку, лімфатичні вузли та шкіру у 50–75 % хворих [4, 9]. До несприятливих факторів, що погіршують прогноз захворювання, слід віднести вік дитини старше 1 року, наявність віддалених метастазів, хромосомну патологію, ампліфікацію гена N-MYC, морфологічно недиференційовану пухлину [3]. Ампліфікація N-MYC-гена виявляється у 20–30 % випадків первинних нейробластом і на сьогодні належить до найбільш прогностично значущих факторів для встановлення прогнозу та вирішення принципів хіміотерапевтичного лікування. Цей ген також належить до групи онкогенів, які регулюють гени медикаментозної стійкості, такі як MRP1 і MDR1 [10].

Больовий синдром є одним із провідних проявів у пацієнтів з прогресуванням захворювання [11]. На відміну від інших пацієнтів, у онкологічних хворих больовий синдром не є тимчасовим чи періодичним відчуттям, у ньому немає фізіологічної доцільності, він не має захисного механізму, а навпаки, біль у даній групі хворих призво-

дить до дезадаптації, спотвореного сприйняття больових та не больових імпульсів, а головне – супроводжується різноманітними розладами функцій ЦНС в організмі хворого [15]. Із позицій сучасної патофізіології, больовий синдром у онкологічних хворих являє собою патологічний процес, який характеризується виникненням специфічних змін у синаптичній передачі ноцицептивних сигналів у задніх рогах спинного мозку під дією больових подразників, розвитком периферичної та центральної сенситизації, порушенням моделюючої діяльності природної антиноцицептивної системи, багаторівневим формуванням агрегатів гіперактивних нейронів (генераторів патологічно посиленого збудження) у центральній нервовій системі та утворенням патологічної алгічної системи, яка характеризується самопідтримуючою активністю, залежно від ряду факторів зовнішнього та внутрішнього середовища організму, і резистентністю до терапевтичного впливу [8, 10]. Особливістю формування больового синдрому в онкологічних хворих є здатність больових рецепторів активуватись не тільки у відповідь на взаємодію з запальними альгогенами, але й з продуктами метаболізму протипухлинної терапії, пухлинних клітин, медіаторами пошкодження або запалення тканин; внаслідок такої взаємодії змінюється біоелектричний потенціал нейронів, які передають больову інформацію в спинний мозок, а потім у вищі відділи ЦНС. Постійна наявність ноцицептивного компоненту болю, який при прогресуванні пухлинного процесу також збільшує і посилює потік больових імпульсів, є причиною формування в ЦНС стійкої патологічної гіперактивності ноцицептивних нейронів, яка зумовлює хронізацію та важкість больового синдрому онкохворих, посилюється на тлі депресивної симптоматики [7].

За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain (IASP)), біль – це неприємне сенсорне та емоційне переживання, пов'язане з наявними чи можливими пошкодженнями тканин. Біль виникає при подразненні периферичних ноцицепторів, формується больовий імпульс, який проводиться по больових волокнах (сенсорний нерв, спинний мозок, спинномозковий ганглії, таламус) в кору головного мозку, де він усвідомлюється, локалізується та здійснюється його психологічне забарвлення. Велику участь у больовій інтеграції бере лімбічна система, яка також відповідає за емоційне забарвлення больових відчуттів. Ноцицептори передають інформацію в центральні відділи нервової системи за допомогою генерації потенціалу дії, що викликається активацією потенціалзалежних калієвих та натрієвих каналів. Потенціалзалежні натрієві канали є точками прикладання для місцевих анестетиків та деяких антидепресантів [14]. Існує декілька класифікацій, що враховують різновиди болю (табл. 1).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, медикаментозна терапія хронічного болю в онкологічних хворих повинна проводитись поетапно за принципом “сходинок”, відповідно до вираженості страждання пацієнта і впливу болю на якість життя (принцип “індивідуального підходу”) [2,

**Таблиця 1.** Класифікація больових синдромів

Етіологічна класифікація	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Біль викликаний безпосередньо пухлиною.</li> <li>• Біль внаслідок протипухлинної терапії.</li> <li>• Біль як наслідок загальної астенизації.</li> <li>• Біль при конкурентних захворюваннях</li> </ul>
Патофізіологічна класифікація	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ноцицептивний (соматичний і вісцеральний).</li> <li>• Нейропатичний.</li> <li>• Психогенний.</li> <li>• Змішаної етіології</li> </ul>
Класифікація за локалізацією джерела болю	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Біль в голові і шиї.</li> <li>• Біль в грудній клітці.</li> <li>• Вертебральний і корінцевий біль.</li> <li>• Абдомінальний і тазовий біль.</li> <li>• Біль в кінцівках і кістках</li> </ul>
Класифікація болю за часовими межами	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гострий біль.</li> <li>• Хронічний біль</li> </ul>
Класифікація за ступенем інтенсивності	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Легкий.</li> <li>• Середньої тяжкості/ помірний.</li> <li>• Сильний</li> </ul>

11]. У зв'язку з цим, раціональна фармакотерапія болю повинна проводитись з урахуванням аналгетичного потенціалу окремих лікарських засобів або можливості поетапного розширення їх терапевтичної активності. У практиці терапії ХБС слід зважати не стільки на гальмування її проявів, скільки на полегшення стану хворого [13, 15].

При лікуванні ХБС необхідно керуватись загальними рекомендаціями ВООЗ:

- слідувати принципу “необхідний засіб, у необхідній дозі, в необхідний час”;
- досягати аналгетичного комфорту при мінімальній дозі засобу;
- прагнути до пошуку та використання оптимальної дози препарату, а не замінити його сильнішим;
- більше остерігатись недостатньої дози препарату, ніж її перевищення;
- пероральні форми болетамуючих засобів є доцільнішими в плані простоти комплаєнсу та тривалості аналгезії;
- при неефективності аналгетичного засобу необхідно призначити сильніший засіб або проводити комбінацію з ад'ювантними препаратами, а не інший аналог того ж класу.

Враховуючи патофізіологічні особливості, больовий синдром онкологічних пацієнтів потребує ретельної діагностики та оцінки ступеня важкості; саме з цією метою створено численні оціночні шкали. Біль є суб'єктивним фактором, тому важливо враховувати, що діти мають обмежений досвід і не завжди здатні об'єктивно розповісти про свої відчуття, стан дискомфорту, тому дуже

важливо вислухати розповідь дитини про її біль. Використання стандартних інструментів оцінки болю або практичних рекомендацій дозволяє оцінити ступінь болю та ефективність проведеної терапії [13].

В якості такого інструменту можна використовувати анаграму QUESTT:

- Q (Question – питання): на питання повинна відповідати дитина або її батьки / опікуни, якщо вона не в змозі зробити це сама.
- U (Use – використовувати, вжити): використовуйте відповідні шкали оцінки болю.
- E (Evaluate – оцінювати): оцінюйте поведінку і психологічні реакції.
- S (Secure – безпечний, надійний): забезпечте залучення сім'ї в процес оцінки болю.
- T (Take – приймати): беріть до уваги причину болю.
- T (Take): вживайте заходів з лікування болю і оцінюйте результати.

Шкали, які використовуються для оцінки болю у дітей молодшого віку, можуть виявитися надзвичайно корисними для практичної роботи, оскільки дозволяють оцінити суб'єктивні відчуття дитини з об'єктивними ознаками. Вони ж дозволяють відокремити емоційну складову болю від фізичної. Умовою їх застосування, що забезпечує достовірні результати для діагностики больового синдрому, є не тільки врахування клінічної ситуації, стану здоров'я і розвитку дитини, але й наявність широкого кола медичних працівників, які знають специфіку тестування. Деякі шкали використовують поведінкові та фізіологічні методи оцінки болю і переводять їх, що полегшує розуміння вираженості інтенсивності болю. Крім того, слід розрізняти особливості поведінки дітей в різному віці, тому важливо застосовувати шкали лише в тій віковій групі, для якої вони призначені [16].

Шкала CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) включає велику кількість різних варіантів поведінкових, вербальних реакцій і мімічної картини, а також положення тіла, дозволяє провести аналіз реакції дитини на травму різного генезу. Значення більше 4 балів свідчить про наявність у дитини болю. Максимальне значення – 13 балів.

Самостійна оцінка болю застосовується у дітей старше 4 років, проте сильно залежить від ступеня психоемоційного розвитку дитини. У віці 4–5 років дитина може розрізняти поняття “більше”, “менше”, “так само”; можливе застосування для оцінки больового синдрому лицьової шкали болю. Між 7 і 10 роками дитина набуває навички з вимірювання, класифікації та групування предметів у зростаючому або спадному порядку. У віці 10–12 років діти остаточно диференціюють ступінь фізіологічної інтенсивності болю й відокремлюють її від афективного психоемоційного компонента, можуть оцінювати обидві складові, незалежно одна від одної [14].

Враховуючи багатокомпонентність больового синдрому, в онкологічних хворих застосовується шкала PainDetect для оцінки нейропатичного компоненту болю.

### Клінічний випадок

Хвора М., у віці 3 роки 10 місяців поступила в онкогематологічне відділення Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні 07 грудня 2016 року. З анамнезу відомо, що дитина хворіє близько одного місяця; захворювання розпочалося з болю в ділянці попереку більше зліва, періодичне підвищення температури тіла до 38,0 °С, погіршення апетиту з втратою ваги на 4 кг від загальної маси. 2 грудня 2016 року стан дитини прогресивно погіршувався, з'явилось одноразове блювання та підвищення температури тіла до 40 °С, після чого звернулися в “Центр матері та дитини”, де отримали симптоматичну терапію. Незважаючи на отриману терапію, стан дитини погіршувався. Для подальшого лікування направлені у Вінницьку обласну дитячу клінічну лікарню. На момент огляду загальний стан дитини – середнього ступеня важкості. При глибокій пальпації живота відзначається об'ємне утворення в ділянці лівої нирки; нерухоме, дещо болюче, поверхня гладка, розмірами близько 4 см у діаметрі. Симптоми подразнення очеревини негативні. Попередній діагноз: Нейробластома? Нейробластома? Виконано ряд дообстежень: сцинтиграфія скелета з РФП від 09 грудня 2016 року. Висновок: патологічного накопичення РФП, характерних для метастаз-процесу, на даний час немає. Екскреторна урографія від 14 грудня 2016. Висновок: рентгенологічно – справа ознаки набряку слизової оболонки МЧС нирки; зліва – непрямі ознаки об'ємного утворення верхнього полюса нирки. СКТ ОЧП та ОГК з в/в контрастуванням від 16 грудня 2016 року.

**Висновок:** СКТ-ознаки гепатозу. НЕО лівого наднирника (рис. 1).

Лімфаденопатія мезентеріальних лімфовузлів. Онкомаркери – 15 грудня 2016 року: ЛДГ 290,8 од/л, феритин 9,6 нг/мл, NSE – 13,06 нг/мл. Гормональна лабораторія НАМН України від 21 грудня 2016 року. Результати: адреналін 5,84 нмоль/добу, норадреналін 9,6 нмоль/добу, дофамін 117,6 нмоль/добу, ВМК 4,08 мкмоль/добу. Виконано оперативне втручання: 21 грудня 2016 року. Лівобічна косопоперечна лапаротомія, радикальне видалення пухлини заочеревинного простору зліва. Результат гістологічного дослідження: злоякісна парагангліо-

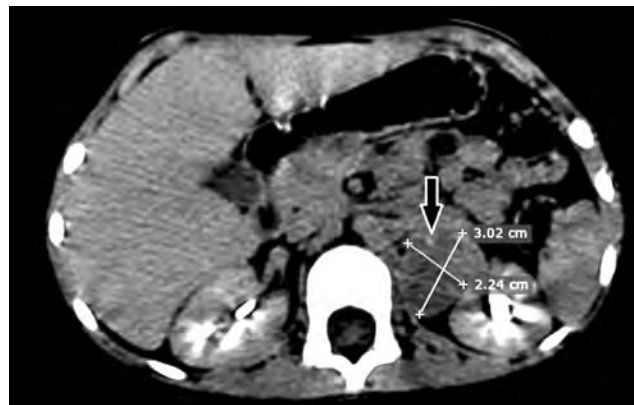


Рис. 1. СКТ. Вперше діагностована нейробластома, яка розташовується заочеревинно зліва, розмірами 2,24 × 3,02 см

ома. Краї резекції – чисті. Тканина наднирника – без змін. Імуногістохімічне дослідження матеріалу №6/17, висновок від 19 січня 2017 року. Висновок: отриманий фенотип, найбільш характерний для нейробластоми, Nтус – позитивний. Наднирник без ознак росту. Дитина отримала лікування згідно з клінічним протоколом лікування нейробластом групи високого ризику 6 курсів ПХТ (N5–N6) з 20.01.17 по 29.06.17 року. Контроль СКТ ОЧП та ОГК з в/в контрастуванням від 11 серпня 2017 року – даних за рецидив немає (рис. 2).

Для подальшого лікування хвора направлена в Національний інститут раку з метою КСПК, куди мати не з'явилася. Також на протязі наступних 5 місяців пацієнт був відсутній на контрольних оглядах. На неодноразові активні виклики за місцем проживання не реагували. Амбулаторно обстежені – СКТ ОЧП та ОГК з в/в контрастуванням від 15 березня 2018 року (рис. 3).

**Висновок:** Рецидив нейробластоми. Для перегляду дисків та визначення подальшої тактики хвору направлений в Національний інститут раку 03 квітня 2018 року, отримали висновок: 1. Спостереження дитячим онкологом за місцем проживання. 2. Проведення ПХТ згідно з клінічним протоколом лікування нейробластом у дітей з КТ-контролем, дослідженням рівня онкомаркерів, К/М з 3-х точок, після 2 курсів. Отримали 2 блоки другої лінії



Рис. 2. Стан після радикального видалення нейробластоми. Відсутність пухлинних залишків



Рис. 3. Рецидив нейробластоми на фоні проведеної 1 лінії ПХТ

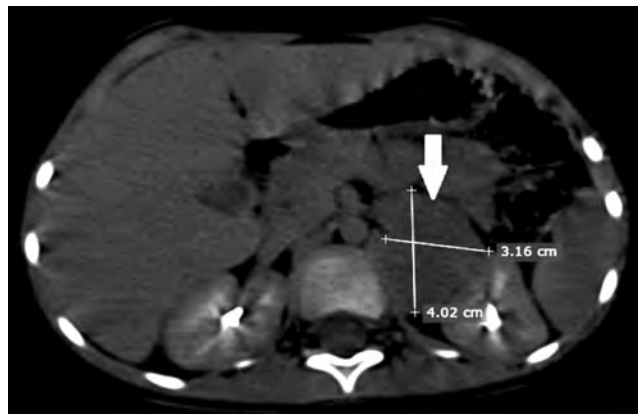


Рис. 4. Прогресування на фоні проведеної 2 ліній ПХТ

ПХТ (Іринотикан/Гліозомід) з 16 квітня 2018 року по 26 травня 2018 року. Здійснювався контроль СКТ ОЧП та ОГК з в/в контрастуванням від 29 травня 2018 р. (рис. 4).

Висновок: СКТ Prolongatio morbi та ознаки метастаз-процесу в заочеревинні лімфовузли на рівні лівого наднирника (рис 5). Лімфаденопатія брижових лімфовузлів. Хвора отримала два блоки 3-ї лінії ПХТ (TDV) з 31 червня 2018 року по 11 вересня 2018 року. На фоні проведеної терапії з'явилися віддалені метастази в кістці черепа (рис. 6).

Виконано контроль СКТ ОЧП та ОГК з в/в контрастуванням від 24 вересня 2018 року.

Висновок: в ділянці середостіння в задньому відділі середнього поверху середостіння визначається м'якотканинне утворення розміром 17–18 на 18–40 мм, що компримує та дислокує стравохід допереду (рис. 7). В заочеревинному просторі на рівні Th<sub>12</sub>–L<sub>2</sub> хребців зліва визначається об'ємне утворення гетерогенної структури (з кальцинатами та ділянками некрозу в товщі), з нерівним накопиченням контрасту, розмірами 42,1 × 45,4 × 69,8 мм, через товщу якого проходять ліва ниркова артерія та вена без чітких ознак ішемії. Парааортальні лімфовузли на рівні Th<sub>11</sub>–Th<sub>12</sub> хребців справа розмірами 9,9 × 16,4 мм та 10,8 × 13,4 мм, на рівні L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub> зліва розміром 9,3 × 14,2 мм. Висновок: prolongatio morbi – об'ємне утворення заочеревинного простору зліва. Лімфаденопатія лімфовузлів середостіння та черевної порожнини вторинного генезу. Променева терапія як єдиний невикористаний метод лікування в паліативному режимі. Отримала перший етап променевої терапії: СОД 30 Гр, РД 2,0 Гр з 8 жовтня 2018 року по 26 жовтня 2018 року (рис. 8).

18.10–22.10.18 р. пацієнтка скаржилась на наявність гострого, періодичного болю в поперековій ділянці з іррадіацією в обидві нижні кінцівки, більш вираженим больовим синдромом у правій нозі, що не залежав від фізичної активності дитини, положення та часу доби. Наявні безбольові проміжки. За ВАШ в моменти загострення оцінка 6–8, у світлі проміжки 2–4 бали. Оцінка за шкалою СНЕОПС в момент загострення болю – 12 балів; за шкалою PainDetect – 13 балів, що вказувало на можливу присутність нейропатичного компонента больового синдрому. Показники АТ та ЧСС не перевищували 10 % від вікової норми.

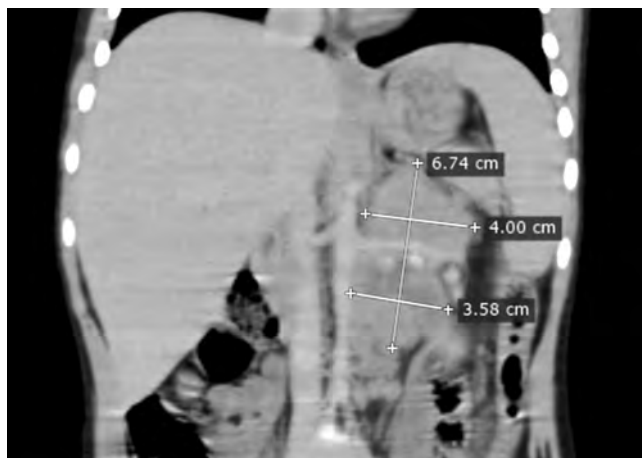
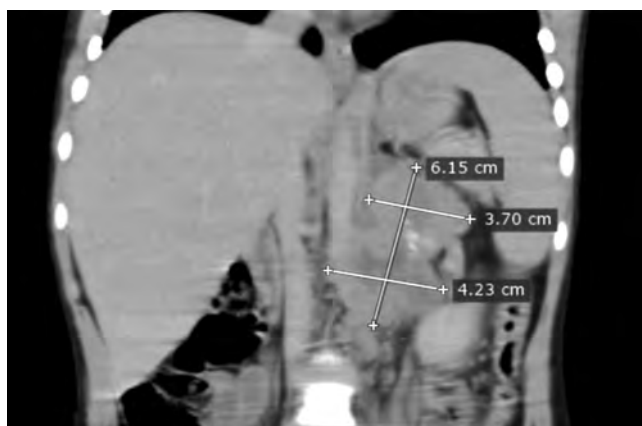
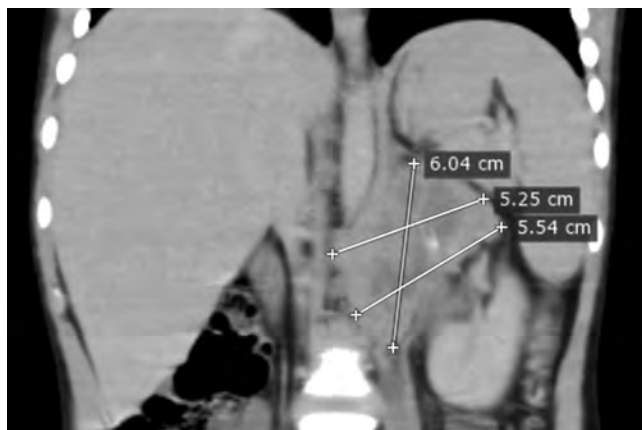


Рис. 5. Прогресування на фоні проведеної 3 лінії ПХТ

Протягом цього періоду пацієнтка отримувала:

- Інфулган – 15 мг/кг, в/в струминно протягом 15 хвилин, кожні 6 годин, максимальна добова доза не перевищувала 60 мг/кг (2 г). В проміжках між плановим введенням Інфулгану:
- вводився анальгін 50 % (метамізол натрієва сіль – 500 мг/мл) – 5–10 мг/кг, в/в 3 р/добу;
- димедрол 1 % (1 мл розчину містить дифенгідраміну – 10,0 мг) – 0,5 мл в/в, 3 р/добу;
- дексаметазон – 4 мг в/в 3 р/добу.



Рис. 6. Темпоральні метастази

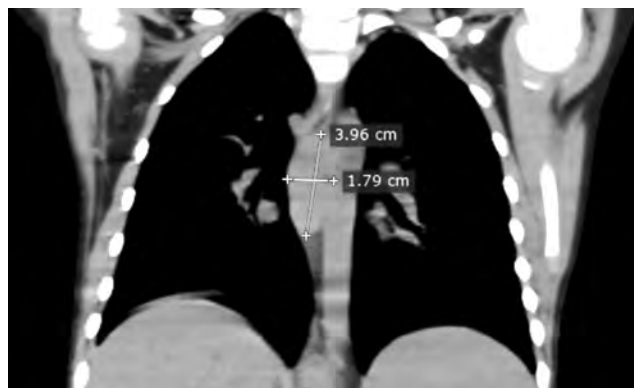


Рис. 7. Віддалені метастази в середостіння

Незважаючи на знеболюючу терапію, біль став інтенсивнішим, характер болю змінився на постійний з переважанням больового синдрому в нижніх кінцівках D > S, що посилювався при активних рухах, дотику. Пацієнтка перебувала в ліжку у вимушеному положенні. Наросли прояви парестезії в обох нижніх кінцівках. При оцінці за ВАШ у моменти загострення оцінка 10 балів, у світлі проміжки 6–8 балів. Оцінка за шкалою CHEOPS в момент загострення болю – 13 балів, за шкалою PainDetect – 19 балів, що вказувало на присутність нейропатичного компонента больового синдрому. Показники АТ та ЧСС перевищували вікову норму більш ніж на 20 %. Враховуючи прогресування основного захворювання, а також проявів больового синдрому, з 22.10.18 р. перейшли на вищу сходинку терапії згідно з ВООЗ та призначили наркотичні анальгетики:

- Морфін 1 % – 0,2 мг/кг (0,5 мл) в/м кожні 8 год з 22.10.18 по 26.10.18 р.

Стан пацієнтки залишався важким по основному захворюванню, больовий синдром було частково купіровано. При оцінці за ВАШ в моменти загострення оцінка 6–8 балів, у світлі проміжки – 4–6 балів. Оцінка за шкалою CHEOPS в момент загострення болю 8 балів. Зберігався нейропатичний компонент больового синдрому, за PainDetect – 22 бали, який проявлявся алодинією (біль у відповідь на легкий дотик, зміну температури, динамічні рухи) в нижніх кінцівках D > S. Враховуючи, що нейропа-

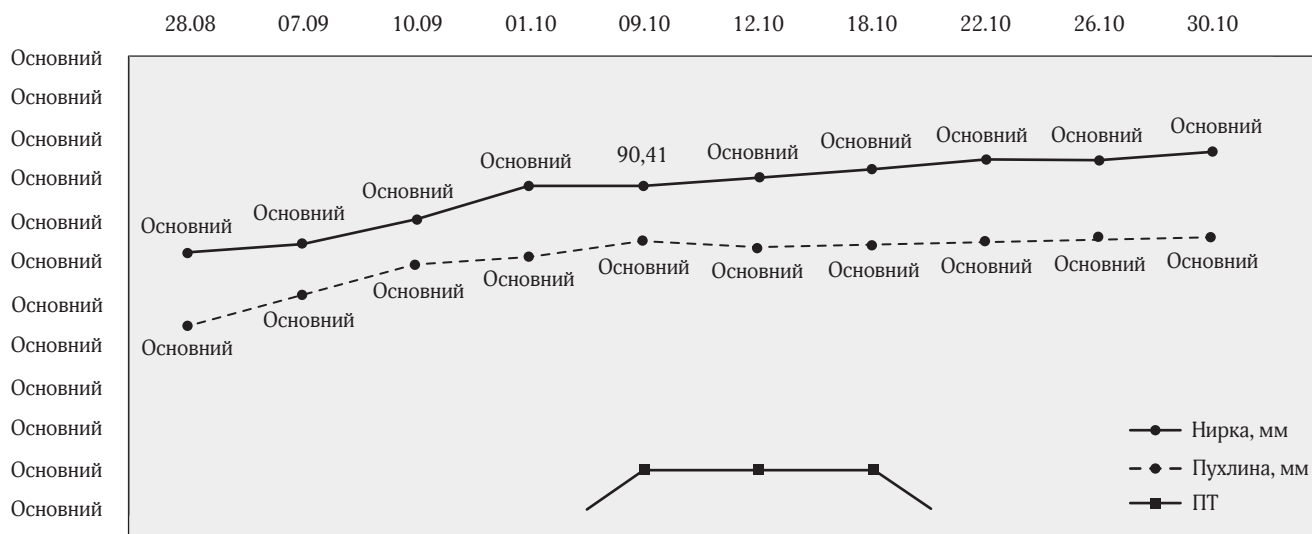


Рис. 8. Динамічні зміни розмірів пухлини та нирки при проходженні курсу променевої терапії (графік №1)

тичний біль виникає при ураженні периферичної (нервові корінці, сплетення) або центральної нервової системи (задні стовпи та роги спинного мозку, стовбур, таламус, півкулі головного мозку), цей біль не виконує захисної функції, часто буває хронічним та патологічним і може супроводжуватись моторними, вегетативними, сенсорними розладами: первинна та вторинна гіпералгезія, гіперпатія, алодинія, больова анестезія. Для нейропатичного болю характерні: периферична сенситизація – поширення запальної реакції за межі ураження тканини; вторинна гіпералгезія – розширення поля гіпералгезії за межі ураження тканини; центральна сенситизація – стійка деполаризація ноцицептивних нейронів. Патолофізіологічною основою цього болю є порушення генерації потенціалів у пошкодженому нерві та гальмівного контролю збудливості ноцицептивних нейронів у центральних структурах мозку. При виникненні цього болю відбувається підвищення збудливості мембран нервових волокон, що пов'язано зі збільшенням числа активних натрієвих каналів у провідних шляхах. Враховуючи вищенаведені особливості нейропатичного болю, а також наростання проявів слабкості тазових органів та сповільнення перистальтики, явищ метеоризму, було прийнято рішення постановки епідурального катетера з комбінованим уведенням НПЗЗ в/в.

- 26.10.18 – в асептичних умовах, при використанні загальної анестезії Пропофол 1 % – 1,5 мг/кг, в/в проведена постановка епідурального катетера 18G, в сакральному напрямку на глибину 3–4 см, фіксовано до шкіри клейкою пов'язкою (рис. 9). Після відновлення свідомості дитини розпочато постійну інфузію бупівакаїну 0,25% (Лонгокаїн 2,5 мг/мл) – 1,5–2,0 мг/мл ендолумбально зі швидкістю 2,0 мл/год, під цілодобовим моніторингом вітальних функцій (АТ, ЧСС, ЧД, SpO<sub>2</sub>).
- Наркотичні анальгетики відмінено.



Рис. 9. Епідуральний катетер, виведений на передню черевну стінку для зручності

Загальний стан дитини залишався важким за рахунок основного захворювання, больовий синдром було купіровано: оцінка за ВАШ – 3–5 балів; оцінка за шкалою CHEOPS – 4 бали; за шкалою PainDetect – 12 балів. Тривалість епідурального знеболення 15 діб. (рис. 10).

## Висновок

Рефрактерна нейробластома групи високого ризику є постійнопрогресуючим захворюванням з прогресуючою клінічною картиною здавлення суміжних органів та як наслідок – наростаючим больовим синдромом, який має постійний характер. Для купірування больового синдрому найкращою з представлених виявилась епідуральна анестезія – яка має постійну дію з можливим корегуванням інтенсивності знеболення.

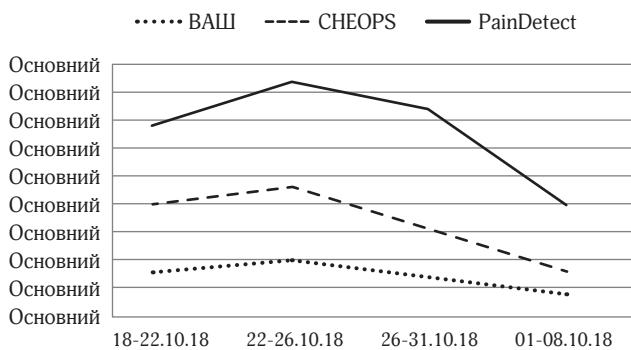


Рис. 10. Оцінка болювого синдрому під час лікування

## Література

- Kirillova OA, Volkova LD, Mihajlova EV. Klinicheskie osobennosti i luchevaya diagnostika intraparavertebralnoj nevroblastomy u detej (Clinical features and radiological diagnosis of intraparavertebral neuroblastoma in children). *Onkopediatriya*. 2015;2(2):121–30. (In Russian)
- Onishko VM, Dankevich OS, Krasulya OI, Strokan AM. Aktualni problemi klinichnoyi ta profilaktichnoyi medicini (The state camp of chronic pain syndrome in oncologic diseases by the method of neurolysis chemotherapy). *Aktualni problemi klinichnoyi ta profilaktichnoyi medicini*. 2013;2(1):76–82. (In Ukrainian)
- Stroganova AM, Karseladze AI. Nevroblastoma: morfologicheska ya struktura, molekulyarno-geneticheskie osobennosti i prognosticheskie faktory (Neuroblastoma: morphological structure, molecular genetic features and prognostic factors). *Uspehi molekulyarnoj onkologii*. 2016;1(3):32–43. (In Russian)
- Fesenko MY, Pohilko VI, Sherban OA. Vipadok nevroblastomi u novonarozhzenoyi ditini (A case of neuroblastoma in a newborn child). *Visnik problem biologiyi i medicini*. 2017;1(135):211–4. (In Ukrainian)
- Shamanskaya TV, Burgol MM, Kachanov DY. Associaciya vrozhdennyh porokov serdca i nevroblastomy u detej (Association of congenital heart defects and neuroblastoma of girls). *Voprosy gematologii / onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2018;17(3):28–35. (In Russian)
- Brodeur GM, Bagatell R. Mechanisms of neuroblastoma regression. *Nature Reviews Clinical Oncology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2014 Oct 21;11(12):704–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.168>
- Carlson C. Effectiveness of the World Health Organization Cancer Pain Relief Guidelines: an integrative review. *Journal of Pain Research* [Internet]. Dove Medical Press Ltd.; 2016 Jul;Volume 9:515–34. Available from: <https://doi.org/10.2147/jpr.s97759>
- Connor SR, Bermedo MC. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. Geneva, Switzerland– London, UK: World Health Organization, the Worldwide Palliative Care Alliance. 2014.
- Iehara T, Hiyama E, Tajiri T, Yoneda A, Hamazaki M, Fukuzawa M, et al. Is the prognosis of stage 4s neuroblastoma in patients 12 months of age and older really excellent? *European Journal of Cancer* [Internet]. Elsevier BV; 2012 Jul;48(11):1707–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.01.010>
- Gustafson WC, Weiss WA. Myc proteins as therapeutic targets. *Oncogene* [Internet]. Springer Nature; 2010 Jan 25;29(9):1249–59. Available from: <https://doi.org/10.1038/onc.2009.512>
- Harstall C, Ospina M. How Prevalent Is Chronic Pain? *Pain: Clinical Updates*. 2003; Vol.11, Issue 2:1–4.
- Malis J. Clinical Presentation of Neuroblastoma. *Neuroblastoma* [Internet]. InTech; 2013 May 29; Available from: <https://doi.org/10.5772/55921>
- Minozzi S, Amato L, Davoli M. Development of dependence following treatment with opioid analgesics for pain relief: a systematic review. *Addiction* [Internet]. Wiley; 2012 Oct 18;108(4):688–98. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.04005.x>
- International Narcotics Control Board. Narcotic Drugs 2012 [Internet]. UN; 2013 Apr 15;441–7. Available from: <https://doi.org/10.18356/70e189f4-en-fr-es>
- Krakauer EL, Wenk R, Buitrago R, Jenkins P, Scholten W. Opioid Inaccessibility and Its Human Consequences: Reports From the Field. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* [Internet]. Informa UK Limited; 2010 Aug;24(3):239–43. Available from: <https://doi.org/10.3109/15360288.2010.501852>
- Rocque GB, Cleary JF. Palliative care reduces morbidity and mortality in cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2012 Dec 18;10(2):80–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.211>

### Рефрактерная нейробластома, победа над болью (клинический случай)

<sup>1</sup>Калинчук А. А., <sup>2</sup>Король Т. Г., <sup>1</sup>Блажко С. С., <sup>1</sup>Косеченко Н. Ю.

<sup>1</sup>Винницкая областная детская клиническая больница  
<sup>2</sup>Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

**Резюме:** Нейробластома относится к злокачественным опухолям, развивающимся из стволовых клеток симпатических ганглиев и мозгового вещества надпочечников, и входит в группу нейроэндокринных опухолей. Чаще локализуется в области надпочечников и забрюшинного пространства, значительно реже – в симпатических узлах шеи и грудной полости. Болевой синдром является одним из ведущих проявлений у пациентов с прогрессированием заболевания. В отличие от других пациентов, у онкологических больных болевой синдром не является временным или периодическим ощущением, в нем нет физиологической целесообразности, он не имеет защитного механизма, а наоборот, боль у данной группы больных приводит к дезадаптации, искаженному восприятию болевых и неболевых импульсов, а главное – сопровождается различными расстройствами функций ЦНС в организме больного.

**Ключевые слова:** нейробластома, дети, болевой синдром, паллиативное лечение

### Refractory neuroblastoma, victory over pain (clinical case)

<sup>1</sup>Kalinchuk O. O., <sup>2</sup>Korol T. G., <sup>1</sup>Blazhko S. S., <sup>1</sup>Kosechenko N. U.

<sup>1</sup>Vinnitsia regional pediatric clinical hospital  
<sup>2</sup>Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University

**Abstract:** Neuroblastoma is a malignant tumor that develops from the stem cells of the sympathetic ganglia and the adrenal medulla and belongs to the group of neuroendocrine tumors. It is most often localized in the adrenal glands and the retroperitoneal space, less – in sympathetic ganglia of the neck and thoracic cavity. Pain syndrome is one of the leading manifestations in patients with disease progression. Unlike other patients, a pain syndrome in oncological patients is not a temporary or periodic sensation, it has no physiological expediency, it does not have a protective mechanism, but, on the contrary, pain in this group of patients leads to disadaptation, distorted perception of pain and small impulses, most importantly, accompanied by various disorders of the functions of the central nervous system in the patient's body.

**Keywords:** neuroblastoma, children, pain syndrome, palliative treatment