

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени  
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. каф: дмн., проф. Зуков Р.А.

Реферат

На тему: «Симптоматическая и поддерживающая терапия у больных ЗНО»

**Выполнил:**  
врач-ординатор 1-го года обучения  
кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО  
Коновалов М.О.

  
С.И.

Зав. каф. Коновалов М.О.  
14.07.2019

г. Красноярск, 2019 г.

## Оглавление

Введение.....	3
Основная часть. ....	3
Анамнез и физикальное обследование:.....	4
Классификация типов боли: .....	4
Лекарственная терапия ХБС. ....	4
Дополнительная (адьювантная) лекарственная терапия у онкологических больных.....	5
Антиэметогенная терапия. ....	6
Принципы проведения противорвотной терапии: .....	7
Нутритивная поддержка онкологических больных. ....	8
Заключение. ....	10
Список использованной литературы:.....	11

## Введение.

Современная терапия злокачественных опухолей - это программное, протокольное лечение, разработанное на основе знаний особенностей биологического поведения опухолей, фармакодинамики и фармакокинетики различных препаратов, принципов комбинации различных терапевтических методов, их последовательности и последствий.

Сопроводительная терапия при лечении онкологических больных имеет цель устранить наиболее тягостных проявлений заболевания, связанных с опухолью или с применением специфической терапии. Частота возникновения различных видов токсичности неодинакова: наиболее часто встречаются гастроинтестинальная (до 90%) и гематологическая (85-90%) токсичность. Несколько реже (40-50%) выявляются гепато- и нефротропная, а также кардиоваскулярная токсичность. Поражение нервно-мышечной и респираторной систем отмечается у 20-25% пациентов.

## Основная часть.

Боль – защитный механизм, позволяющий организму выжить при неблагоприятных условиях внешней среды.

Боль – неприятное чувство и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения.

По своему биологическому значению боль рассматривается как физиологическое явление – сигнал опасности и неблагополучия в организме, направленный на мобилизацию защитных процессов, восстановление поврежденной ткани и нормальной жизнедеятельности. Физиологическая боль полезна, она охраняет организм от опасных для жизни повреждений. Однако, положительное физиологическое значение боли сохраняется до тех пор, пока она выполняет сигнальную функцию и обеспечивает мобилизацию защитных сил организма. В случаях интенсивной или длительной боли ее сигнальное значение минимизируется, а неприятное болевое ощущение превращается в повреждающий фактор, вызывая длительное страдание. Такая боль становится патологической. Боль, сохраняющаяся более 12 недель (3 мес), после завершения физиологических процессов репарации и саногенеза, является хронической, делает людей нетрудоспособными, вызывает эмоциональные и другие нервно-психические расстройства, нарушает микроциркуляцию, является причиной иммунной недостаточности и нарушения деятельности висцеральных систем.

У онкологических больных боль – не временное ощущение, биологической защитной роли не играет и сопровождается рядом сопутствующих нарушений в организме. Клиническая картина зависит от поражённого органа, распространённости опухолевого процесса, длительности существования болевого синдрома, конституции больного, его психики и индивидуального порога болевой чувствительности. Патогенез таких состояний достаточно сложен, поэтому в онкологии принято говорить о хроническом болевом синдроме (ХБС).

Количественно боль оценивают по шкале вербальных оценок (ШВО) в баллах:

- 0 – нет боли;
- 1 –слабая;
- 2 – умеренная;
- 3 – сильная;
- 4 – невыносимая.

Довольно удобно определять динамику болевого синдрома по цифровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Прямую длиной 10 см масштабируют по 1 см: 0 – отсутствие боли, 10 – невыносимая боль. Больной регулярно отмечает на шкале интенсивность боли на фоне лечения для оценки обезболивающего эффекта.

В оценке ХБС следует ориентироваться в первую очередь на самого больного, если он контактен и достаточно критичен к своему состоянию.

Анамнез и физикальное обследование:

- Число и локализация очагов боли.
- Тяжесть болевых ощущений.
- Иррадиация.
- Временная модальность различных очагов боли.
- Характер боли.
- Усиливающие и благоприятные факторы.
- Уточнение этиологии: рост опухоли.
- Осложнения противоопухолевого лечения.
- Обострение сопутствующих заболеваний и переносимость их терапии.
- Методы лечения боли в анамнезе.
- Психологические расстройства и депрессия.

Классификация типов боли:

- Ноцицептивная (физиологическая) боль, которая вызвана передачей болевого стимула от периферических нервов в центральную нервную систему.
- Нейропатическая, вызванная повреждением структур соматосенсорной системы на всех ее уровнях – от периферического нерва до коры больших полушарий
- Психогенная, возникающая на индивидуально значимое эмоциональное воздействие (бред боли, тяжёлый стресс, депрессия, тревога истерика и т.п.).

## Лекарственная терапия ХБС.

В основе программы ВОЗ лежит ступенчатая (последовательная) схема использования анальгетиков. Применение комплекса препаратов на одной ступени проводят до тех пор, пока не исчерпывается полностью их эффект. Затем переходят на следующую ступень и так вплоть до сильных наркотических анальгетиков с потенцированием. Для потенцирования анальгетического действия основных препаратов применяют адъювантные средства, позволяющие продлить эффект базового обезболивающего лекарственного средства (ЛС) и уменьшить его побочные свойства. В целом такая тактика позволяет достичь удовлетворительного обезболивания в 88% случаев.

ВОЗ выделяет 3 ступени интенсивности боли: слабая, умеренная, сильная. В соответствии с этой простой для практического использования градацией традиционная трехступенчатая схема лечения боли у онкологических больных, предполагает применение традиционных анальгетических средств: на **1-й ступени** терапии (слабая боль) – **неопиоидный анальгетик** (парацетамол или НПВП) в сочетании с адъювантными средствами по показаниям; на **2-й ступени** (умеренная боль) – **слабый опиоид** (трамадол) в сочетании со средствами 1-й ступени; на **3-й ступени** – **сильный опиоид** (морфин) в сочетании с адъювантными средствами.

Назначаемое врачом пациенту средство обезболивания должно быть адекватно интенсивности боли и безопасно для пациента, т.е. должно устранять боль, не вызывая серьезных побочных эффектов.

В случае назначения анальгетика, недостаточного для устранения боли, последняя сохраняется и начинает быстро нарастать за счет суммации болевых стимулов и перевозбуждения проводящих боль нервных структур; в результате формируется гипералгезия и трудно купируемый БС.

Не следует назначать сильное наркотическое средство при слабой или умеренной боли.

Важными условиями адекватной терапии боли являются: назначение анальгетиков «по часам», а не по потребности (т.е. с опережением возобновления боли), «по восходящей» (от менее сильного к более сильному анальгетику), индивидуально (с учетом эффективности и переносимости).

Монотерапия наркотиками любых болевых синдромов (в том числе самых сильных) нецелесообразна. В целях повышения эффективности и безопасности обезболивания наркотик следует сочетать с ненаркотическими анальгетическими и адьювантными компонентами, избираемыми в соответствии с патогенезом конкретного БС, что позволяет уменьшить дозу наркотика. Продолжительность назначения и дозы наркотических средств, определяется врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от типа, причин и особенностей течения болевого синдрома, в пределах установленных норм.

Дополнительная (адьювантная) лекарственная терапия у онкологических больных.

Дополнительная (адьювантная и симптоматическая) терапия назначается с целью потенцирования действия основных анальгетических ЛС, а также для уменьшения их дозы или их побочных эффектов. Этот вид терапии показан на всех ступенях обезболивающей терапии и является необходимой составной частью комплекса обезболивающих средств. К препаратам адьювантной терапии относят антидепрессанты, антиконвульсанты, кортикостероиды, нейролептики, блокаторы костной резорбции, бета-блокаторы, альфа<sub>2</sub>-адреномиметики, транквилизаторы.

Для симптоматической терапии побочных эффектов, а также для улучшения качества жизни онкологических больных применяется ряд ЛС, не имеющих обезболивающих свойств и не потенцирующих действие анальгетиков. К ним относят слабительные, противорвотные, антациды, спазмолитики и др.

5 ключевых принципов борьбы с ХБС:

1) Применение неинвазивных форм – предпочтения отдаются препаратам с пероральным и трансдермальным способами введения, исключаются инъекционные формы анальгетиков;

2) По часам – опережающее назначение анальгетиков, не дожидаясь развития сильной боли, позволяющее исключить «прорывы» боли и уменьшить побочные эффекты лекарственной терапии;

3) «по восходящей» - подбор препаратов для обезболивания осуществляется от неопиоидных анальгетиков к опиатам, по мере роста интенсивности боли («Лестница ВОЗ»)

4) Индивидуальный подход – необходимость индивидуального подбора анальгетиков, основанный на селективном выборе наиболее эффективного анальгетика в нужной дозе с наименьшими побочными эффектами для каждого конкретного пациента, с учетом особенностей его физического состояния;

5) С вниманием к деталям – предполагает учет особенностей

каждого пациента, назначение коанальгетиков и адъювантных средств по мере возникновения необходимости в них, наблюдение за больным.

#### Антиэметогенная терапия.

Практика показывает, что большинство пациентов, узнающих о необходимости проведения им химиотерапии, чаще всего опасаются развития мучительной тошноты и рвоты. Как ни странно, и многие врачи – не онкологи убеждены в том, что проведение цитостатического лечения невозможно без развития этих побочных явлений. Несмотря на то, что эти осложнения не представляют непосредственной угрозы для жизни, они субъективно крайне тяжело переносятся больными. Кроме снижения качества жизни, тошнота и рвота могут приводить и к вполне объективным проблемам: невозможности приема таблетированных препаратов, обезвоживанию, желудочным кровотечениям и т.д. В ряде случаев тошнота и рвота могут даже служить причиной отказа больного от продолжения лечения. Именно это и послужило поводом для проведения большого количества исследований, посвященных противорвотной терапии, разработке и внедрению новых эффективных противорвотных препаратов и режимов их применения.

В зависимости от сроков и механизмов развития выделяют три основных типа тошноты и рвоты, которые могут развиваться у онкологических больных в период проведения химиотерапии – острая, отсроченная и предшествующая.

Острая тошнота и рвота развиваются в первые 24 часа после введения цитостатиков. Этот тип рвоты отличается высокой интенсивностью, однако хорошо контролируется современной противорвотной терапией.

Вторым типом является отсроченная тошнота и рвота. Она возникает спустя 24 часа и более после введения цитостатиков, может продолжаться несколько дней, в то же время является менее интенсивной по сравнению с острой. Считается, что острая и отсроченная тошнота и рвота обусловлены воздействием биологически активных продуктов распада тканей на специфические «рвотные» рецепторы периферической и центральной нервной системы.

Особняком стоит проблема так называемой предшествующей тошноты и рвоты. Этот тип рвоты ситуационно обусловлен (симптомы могут появляться как в клинике, так и за ее пределами, при разговоре о химиотерапии или при ощущении пациентом специфических запахов, вкуса) и развивается по механизму «условного» рефлекса и чаще наблюдается у больных, ранее получивших неадекватную профилактику острой и отсроченной рвоты.

Наибольшие успехи достигнуты в профилактике и лечении острой тошноты и рвоты, что обусловлено выявлением основной биологически активной субстанции, ответственной за ее развитие – серотонина. Открытие препаратов, специфически блокирующих рецепторы серотонина, произвело настоящую революцию в противорвотной терапии. Противорвотные препараты I-ого поколения, относящиеся к группе антагонистов серотониновых рецепторов: Китрил, Навобан, Зофран. Несмотря на то, что эти препараты несколько различаются по химической структуре, степени связывания с серотониновыми рецепторами и периоду полувыведения из организма (Зофран 4 часа, Навобан 7,3 часа, Китрил 8,9 часа), они равноэффективны при использовании в адекватных дозах. В связи с тем, что эффект препарата развивается при насыщении (блокировании) всех специфических рецепторов, более низкие дозы не эффективны, а повышение доз свыше рекомендуемых не приводит к увеличению эффекта, а лишь делает терапию более дорогостоящей. Рекомендованными дозами этих препаратов являются: Зофран – 8 мг в/в или 24 мг внутрь; Навобан – 5 мг в/в или 5 мг внутрь; Китрил – 1 мг в/в или 2 мг внутрь. Вышеуказанные препараты из

группы антагонистов серотониновых рецепторов практически лишены значимых побочных эффектов. И хотя их введение может сопровождаться головной болью, запорами, диспепсическими явлениями, эти побочные явления обычно выражены незначительно.

Кроме серотонина за развитие тошноты и рвоты ответственны и некоторые другие биологически активные субстанции, что, например, подтверждается более низкой эффективностью антагонистов серотониновых рецепторов для профилактики отсроченной рвоты. Применение в комплексе с антагонистами серотониновых рецепторов препаратов, воздействующих на альтернативные пути активации рвотного центра, позволяет увеличить число больных, не испытывающих тошноту и рвоту после проведения химиотерапии. Наиболее важным из «дополнительных» противорвотных препаратов является Дексаметазон. Исследования показали, что добавление этого дешевого, но высокоэффективного препарата к антагонистам серотониновых рецепторов, позволяет дополнительно уменьшить на 20- 30 % возможность появления острой тошноты и рвоты. В период после проведения химиотерапии этот препарат наиболее эффективно предотвращает развитие отсроченной тошноты и рвоты. Для профилактики отсроченной тошноты и рвоты Дексаметазон является препаратом выбора. Кроме того, он обладает самостоятельной противорвотной активностью и может использоваться в монотерапии для профилактики острой рвоты после введения низкоэметогенных цитостатиков.

Другой противорвотный препарат - Церукал (Метоклопрамид), широко использовавшийся ранее в высоких дозах для профилактики острой тошноты и рвоты после высоко- среднеэметогенной химиотерапии, в настоящее время с этой целью практически не применяется, т.к. при сопоставимой эффективности с антагонистами серотониновых рецепторов имеет значительное количество выраженных побочных эффектов. Согласно международным рекомендациям, использование Церукала, допустимо лишь в стандартных дозах для профилактики острой тошноты и рвоты после низкоэметогенной химиотерапии и для профилактики отсроченной рвоты в комбинации с Дексаметазоном.

### Принципы проведения противорвотной терапии:

- Адекватная противорвотная терапия должна начинаться уже с первым курсом химиотерапии. Недопустимо оставление более эффективных препаратов «на потом», т.к. при этом увеличивается риск развития тошноты и рвоты при последующих курсах химиотерапии даже в случае применения самых эффективных противорвотных средств.
- В первый же день лечения при проведении высоко- и среднеэметогенной химиотерапии в обязательном порядке должна использоваться комбинация эффективных доз антагонистов серотониновых рецепторов и Дексаметазона.
- При высоко- и среднеэметогенной химиотерапии в обязательном порядке должна использоваться профилактика отсроченной тошноты и рвоты путем назначения комбинации Дексаметазона с Церукалом в стандартных дозах или с антагонистами серотониновых рецепторов. Профилактика должна проводиться в течение всего времени, пока у пациентов сохраняется риск развития этих осложнений (3 суток после окончания химиотерапии).
- Для профилактики тошноты и рвоты после низкоэметогенной химиотерапии достаточно применения Дексаметазона или Церукала в стандартной дозе.
- Не существует убедительных данных о преимуществе назначения

противорвотных препаратов несколько раз в сутки перед однократным введением (непосредственно перед введением химиопрепаратов).

- Не существует убедительных данных о преимуществе внутривенного введения противорвотных препаратов перед их приемом внутрь (в виде таблеток или капсул).

## Нутритивная поддержка онкологических больных.

Проблемы нутритивной поддержки больных, в том числе онкологических, рассматриваются современной концепцией искусственного питания – фармаконутрициологией. В фармакологии питания разрабатываются органо-специфические типы питания, позволяющие корректировать функциональные расстройства органов.

К компонентам фармакологического питания (нутрицевтикам) относятся аминокислоты и их производные (глутамин, аргинин, орнитин, таурин), липиды (3-омега ненасыщенные жирные кислоты, триглицериды со средней длиной цепи (МСТ), короткоцепочные триглицериды).

Особенности нутритивной поддержки лечения онкологических больных определяются специфическими патофизиологическими механизмами. Прежде всего, синдромом анорексии-кахексии, который часто осложняет течение злокачественных новообразований. В результате воздействия опухоли на организм происходит выброс медиаторов воспаления: фактора некроза опухоли-б (ФНО-б), интерлейкина-1в (ИЛ-1в), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона-г (ИФ- г), что приводит к развитию состояния, близкого к хроническому воспалению. При этом замедляется синтез белка, происходит центральное подавление аппетита. Кроме медиаторов воспаления, происходит активный синтез так называемых специфических опухолевых факторов, а именно протеин-мобилизующего и липид-мобилизующего факторов, которые, соответственно, усиливают распад белка и мобилизацию жира из жировых депо. Эти патофизиологические процессы провоцируют возникновение синдрома анорексии-кахексии. Его проявлениями являются, как правило, собственно анорексия, изменение вкусовых пристрастий, прогрессирующая потеря веса, астения, а также развивающаяся иммуносупрессия.

Безусловно, немаловажное значение в развитии белково- энергетической недостаточности имеет локализация опухоли, проводимое противоопухолевое лечение и его последствия. При поражении желудочно-кишечного тракта тяжесть белково- энергетической недостаточности определяется преимущественно алиментарной недостаточностью и синдромом мальабсорбции.

Указанные состояния развиваются при опухолях желудочно-кишечного тракта, при возникновении мукозитов на фоне лучевой терапии, в результате развития гастроинтестинальной токсичности после химиотерапии. В результате указанных процессов нарушается трофика слизистой желудочно-кишечного тракта, всасывающая и барьерная функции кишечника, развивается болевой синдром, алиментарная недостаточность, что приводит к диарее, обезвоживанию и мальабсорбции. Кроме того, происходит миграция внутрикишечной микрофлоры за пределы кишки, вызывая генерализацию системного воспалительного процесса.

Расширенно-комбинированные операции, характерные для современной онкохирургии, характеризуются особой травматичностью и приводят к значительному усилению катаболических процессов в послеоперационном периоде. Даже при неосложненном течении раннего послеоперационного периода, потери азота после резекции пищевода составляют около 25 г/сутки и сравнимы с

потерями при тяжелой ожоговой болезни. Связано это с тем, что для анаболических процессов, направленных на заживление раны, поддержания синтезирующей функции печени, обеспечения адекватного состояния иммунной системы необходимо большое количество пластического и энергетического материала, которым становятся мышечные белки, жировая ткань и кожа. Неутилизированный азот разрушенного мышечного белка экскретируется почками.

На фоне операционного стресса происходит срыв адаптационных механизмов, и в первые-вторые послеоперационные сутки преобладание катаболических процессов становится очевидным даже по результатам исследования крови: снижается общий белок (в среднем до 50 г/л), альбумин (25 г/л); баланс азота составляет при этом  $-15$  г/сутки. Замедление катаболических процессов отмечается только на пятые-седьмые сутки. За это время теряется до 10% от исходной массы тела пациента, несмотря на проводимое искусственное питание (парентеральное, энтеральное или смешанное).

Развивающиеся в дальнейшем пострезекционные синдромы также влияют на характер и адекватность питания. После резекции желудка/гастрэктомии развивается мальабсорбция жиров, белков, кальция, витаминов. Обширные резекции тонкой и/или толстой кишки также сопряжены с тяжелыми нарушениями всасывания. В этой связи, применение адекватной нутриционной поддержки рассматривается как обязательный компонент комплексной терапии онкологических больных.

Применение искусственного энтерального питания способствует быстрому восстановлению полноценной функции кишечника, увеличению массы тела, нормализации иммунного статуса, что в конечном итоге способствует увеличению выживаемости.

В комплексном лечении онкологических больных большое внимание уделяется применению фармаконутриентов, в частности полиненасыщенных жирных кислот, в большом количестве содержащихся в рыбьем жире. Их применение подавляло выброс в кровоток провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ- $\alpha$ , интерлейкин-8, ФНО- $\beta$ ).

Современная нутрициология предлагает значительный выбор препаратов для парентерального и энтерального питания, что дает возможность выбора оптимальной питательной программы. Предпочтительным следует считать энтеральное питание, как более физиологичное. Парентеральное питание, каким бы сбалансированным оно не было, является вынужденной терапией, назначаемой при невозможности питания естественным путем.

Длительное применение полного парентерального питания сочетается с атрофией слизистой кишечника, связанной с супрессией выработки кишечных ферментов, слизи и IgA, в то время как энтеральное питание способствует восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника, является важным стимулом для выработки гастроинтестинальных гормонов. Не стоит забывать, что парентеральное питание сопряжено с техническими трудностями, связанными с катетеризацией центральной вены; опасностью инфекционных осложнений (вследствие возможной контаминации катетера и/или инфузионных растворов), метаболическими расстройствами (дисбаланс калия, кальция, глюкозы, гиперлипидемия, гипергидратация, гиперосмолярность, метаболический ацидоз, др.). Кроме того, препараты для парентерального питания требуют особых условий хранения и стоят дороже по сравнению с энтеральными питательными смесями. Техника проведения энтерального питания намного проще и дешевле.

## Заключение.

Целью паллиативной помощи пациентам с поздними стадиями активного прогрессирующего заболевания и небольшой предполагаемой продолжительностью жизни является максимальное повышение качества жизни, не предусматривающее ускорение или отдаление смертельного исхода. Поддержание максимально возможного качества жизни пациента является ключевым моментом в определении сущности паллиативной медицины, так как она ориентирована на лечение больного, а не поразившей его болезни. Паллиативная помощь занимается целым рядом аспектов жизни инкурабельного пациента: медицинских, психологических, социальных, культурных и духовных. Помимо ослабления боли и купирования других патологических симптомов, необходимы психо-социальная и духовная поддержка пациента, а также оказание помощи близким умирающего при уходе за ним и в горе утраты. Целостный подход паллиативной помощи, является признаком высококачественной медицинской практики, существенную часть которой составляет паллиативная помощь. Паллиативная помощь направлена на создание комфортных условий существования неизлечимого больного генерализованной злокачественной опухолью. Лечение физических и психических страданий – поливалентная задача, требующая участия команды узких специалистов: онкологов, терапевтов, неврологов, анестезиологов, психологов, а иногда и других специалистов.

Боль у каждого онкологического больного должна быть устранена или облегчена. Нужный результат можно всегда получить при внимательной оценке причин ХБС и правильного выбора анальгетических и вспомогательных средств.

Назначение питательной поддержки приносит ощутимую пользу, позволяя улучшить адаптационные возможности пациента.

Список использованной литературы:

- М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев “Онкология”
- Богданова Н.В. Лекарственное лечение онкологических больных в амбулаторных условиях. Пособие для врачей.
- Исакова М.Е. Симптоматическое лечение онкологических больных