

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лекция профессора кафедры онкологии и лучевой терапии
Московского государственного медико-стоматологического университета,
доктора медицинских наук *Дудицкой Татьяны Константиновны*

Комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение наиболее тягостных проявлений опухолевого процесса, либо на коррекцию осложнений, связанных с противоопухолевым лечением называется **симптоматическим лечением**. Сложно провести грань между паллиативным и симптоматическим лечением в случае, к примеру, нерадикального удаления опухоли с целью декомпрессии. Оно проводится параллельно с радикальным и паллиативным лечением; при невозможности специального противоопухолевого лечения; и как комплекс восстановительного лечения после удаления опухоли.

Необходимость симптоматического лечения возникает практически у всех онкологических больных. При I стадии заболевания бывают столь выраженные депрессивные состояния, что это требует соответствующих медикаментозных назначений. У больных IV клинической группы этот вид терапии становится основным.

Симптоматическое лечение условно делится на два вида: специфическое и неспецифическое.

Неспецифическое:

1. Хирургическое (при стенозировании полых органов ЖКТ или дыхательных и мочевыводящих путей, при сдавливании сосудов и нервов, при кровотечении и др.).
2. Медикаментозные (обезболивающие, противорвотные, противовоспалительное и пр.).

Специфическое:

1. Нерадикальное удаление опухоли – «санирующая» операция.
2. Лучевое лечение (с обезболивающей целью, для ликвидации синдрома верхней полой вены).
3. Цитостатическая терапия (при метастазах в головной мозг).

При развитии некоторых неотложных состояний симптоматическое лечение как самостоятельный и важный этап выступает на первый план:

1. До установления диагноза злокачественного новообразования. Например, при раке легкого или лимфоме и развитии синдрома верхней полой вены проводимые экстренные лечебные мероприятия не должны влиять на потенциальные возможности последующего специфического лечения.
2. При проведении специального лечения ликвидация угрожающих жизни осложнений не должна повлечь изменение плана лечения.
3. В терминальной стадии онкологического заболевания решение о применении всего объема современных лечебных воздействий должно быть основано не только на данных тщательного диагностического обследования, но также на анализе прогноза дальнейшего течения заболевания.

Синдромы и симптомы, требующие проведения симптоматического лечения:

- кахексия;
- анорексия;
- запор;
- понос;
- рвота;
- гиперкальциемия;
- боли;
- симптомы компрессии;
- нарушение функции органа;

- механические нарушения абсорбции;
- почечная и печеночная недостаточность и как следствие этого, различные нарушения обмена;
- экзогенная или эндогенная интоксикация;
- психические нарушения.

Причины и лечение кахексии.

Кахексия – одно из наиболее общих и характерных последствий распространенного опухолевого процесса.

Кахексия при злокачественных новообразованиях обусловлена частичным замещением опухолью или деструкцией жизненно важного органа (механический фактор). А также выработкой опухолью токсических гормонов, воздействующих системно.

Процесс питания нарушают опухоли полости рта и глотки, стенозирующие новообразования, рубцовые стенозы зон анастомоза после операций. Сопутствующее им воспаление, вызванное разнообразной и, часто, грибковой флорой, вызывает болевой синдром, мешает процессу питания.

Нарушения прохождения пищи по пищеварительной трубке требует проведения противовоспалительного лечения, назначения антиспастических средств, ранозаживляющих (при язвах полости рта, глотки, пищевода).

Наложением гастростомы, желудочно-кишечных анастомозов достигается облегчение прохождения пищевого комка. Например, при медленном темпе роста опухолей пищевода и относительно малой склонности их к генерализации, допустима «симптоматическая операция» – гастростома, позволяющая продлить жизнь больного на несколько месяцев и даже лет.

При опухолях выходного отдела желудка, приводящих к нарушению пассажа пищи, иногда возможно наложение обходного гастроэнтероанастомоза. Перед симптоматической операцией больному проводится краткая, но интенсивная подготовка: парентеральное питание, переливание крови и плазмы, витаминотерапия.

При опухолевом поражении желудка и кишечника, множественных метастазах в печени с нарушением её функции, при агастральном синдроме (демпинг-синдрома) или после резекции тонкой кишки нарушается нормальное усвоение пищевых веществ. При нарушении абсорбции реальную помощь может оказать назначение желудочного сока, ферментных препаратов, желчегонных средств.

Превалирование второго механизма кахексии является показанием к проведению дезинтоксикационной терапии.

Опухоли вне пищеварительного тракта и без определяемых метастазов достаточно часто вызывают прогрессирующее похудание больного, что свидетельствует о превалировании процессов катаболизма. Повышение катаболических процессов может быть следствием:

1. Наличия опухоли, являющейся «ловушкой» азота и глюкозы.
2. Бактериальной инфекции или асептической лихорадки.
3. Повышенной продукции тиреоидных гормонов при гормонально активных опухолях щитовидной железы и эктопического тиреостимулирующего гормона при трофобластической болезни. Либо вследствие длительного приема тиреоидина.

Раковые клетки усиленно потребляют азот тканей, в результате чего наступает уменьшение его содержания в мышцах, миокарде, коже. Продукты дезинтеграции тканей опухоль использует для своего роста. Часто наблюдается гиперфункция коры надпочечников, обусловленная хронической стрессорной реакцией на присутствие злокачественной опухоли, неизбежно сопровождающейся повышением уровня эндогенных глюкокортикоидов с усиленным расходом аминокислот для синтеза глюкозы – процесс глюконеогенеза.

Усиление потребления опухолью глюкозы может приводить к снижению уровня сахара крови у больных сахарным диабетом, страдающих раком. В большей мере это является следствием особенностей метаболизма клеток опухоли. Растущая опухоль угнетает нормальные процессы окислительного фосфорилирования и активизирует анаэробный гликолиз. Этот процесс также характеризуется неэкономным использованием энергии углеводов с высвобождением лишь части заключенной в них энергии. По мере роста новообразования у больного, не страдавшего ранее сахарным диабетом, может возникнуть гипогликемический синдром, сопровождающийся слабостью, головокружением, сердцебиением, психическими расстройствами. Поэтому онкологические больные нуждаются в большем количестве глюкозы.

В эксперименте умеренная гипергликемия не только не стимулирует опухолевый рост, но заметно сдерживает его и тормозит процесс диссеминации опухолевых клеток. Этот эффект используется для проведения «курсов» внутривенных инъекций раствора глюкозы инкурабельным больным.

Опухолевая интоксикация распознается и обретает биохимическое «лицо». Так, некоторые опухоли продуцируют не свойственные исходным тканям эктопические гормоны, что приводит к системным метаболическим нарушениям. Наиболее активно стимулируют катаболические процессы паранеопластические гормоны: тиреоидин, кортикотропин и тиреостимулирующий гормон.

Известно о выработке кортикотропина овсяноклеточным раком легкого, раком поджелудочной железы, тимомой и карциномой, феохромоцитомой, ганглиомой и параганглиомой. Реже, но также способны вырабатывать кортикотропин злокачественные опухоли щитовидной железы, коры надпочечника, печени, предстательной железы, яичника, молочной железы, пищевода. При секреции опухолью кортикотропина наблюдаются симптомы гиперкортицизма вплоть до развития синдрома Иценко-Кушинга.

Эктопический гонадотропин продуцируется гепатомой, медиастинальными тератомами, карциномой легкого. Эктопический гонадотропин не подавляется эстрогенами и андрогенами, у мужчин вызывает гинекомастию.

Антидиуретический гормон производится опухолью легкого и поджелудочной железы.

Повышенная потеря белка – следствие распада опухоли, экссудации в серозные полости, кровотечений, хилоторакса, лимфорей.

При повреждении слизистых оболочек цитостатиками или радиацией, сопутствующее воспаление, помимо противовоспалительной терапии антибиотиками с учётом чувствительности, существенное улучшение состояния даёт и применение вяжущих и обволакивающих средств. При изъязвлении слизистой оболочки полости рта рекомендуется местная обработка. Стоматит может сопровождаться агранулоцитозом, что требует соответствующей терапии.

Лечебная тактика при кахексии должна, при возможности, предусматривать устранение причин нарушений: восстановление прохождения пищевого комка или инфекции. Сдвиг метаболических процессов, обусловленный распространенной опухолью, делает данное правило трудно выполнимым и требует заместительной терапии. При невозможности обеспечения полноценного питания естественным путём, в таком положении парентеральное питание, компенсирующее дефицит пластических и минеральных веществ, энергетического баланса и витаминов является оптимальным.

При парентеральном введении питательных растворов расчет производится следующим образом: воды – вводят в объеме -20-30 мл/кг, белка – 1,2 г/кг, глюкозы – 5,8 г/кг, жировых эмульсий – 5 г/кг в сутки. Объективными показателями эффективности парентерального питания являются нормализация уровня альбумина в

сыворотке крови, положительный азотистый баланс, улучшение иммунного статуса, общего самочувствия больных, прибавка в массе тела.

Часть симптоматических мероприятий при нарушении питания у больных с распространенными формами новообразования составляет применение **общеукрепляющих средств** – анаболических препаратов, витаминов и некоторых биологических стимуляторов. Этот вид терапии рассчитан на компенсацию катаболических процессов, дистрофических изменений в тканях, непораженных опухолью, повышение сопротивляемости к инфекции и повышение противоопухолевого иммунитета.

Наряду с витаминами следует вводить также **кофакторы окислительно-восстановительных ферментных систем**: кокарбоксилазу, никотинамид, (активные формы витаминов В1 и РР), аденозинтрифосфорную кислоту, а также усиливающие положительный эффект парентерального питания, повышающие усвоение его азотистых компонентов анаболические гормоны – ретаболил (5 мг 1 раз в неделю), неробол.

Принципиальный интерес представляют не обладающие гормональной активностью **анаболические средства из группы пуринов и пиримидинов**: метилурацил, инозин, оротат калия. Если инозин и оротат калия преимущественно показаны при миокардиодистрофии, то метилурацил обладает выраженным общим анаболическим действием. Его применяют внутрь по 0,5 г 3 раза в день в течение 3 дней, как не влияющий на опухолевый рост стимулятор фагоцитоза и неспецифического иммунитета.

Более выраженный терапевтический эффект дают гормональные препараты из группы **андрогенов и их синтетические аналоги**: метилтестостерон, тетрастерон. Но они обладают выраженным андрогенным действием. Шире применяют новые стероидные соединения, близкие по структуре к андрогенам, но обладающие избирательной анаболической активностью, при маловыраженном андрогенном действии.

Анаболические стероиды: метандростенолон или неробол (5 мг 1- раз в день длительно), ретаболил (5 мг внутримышечно в виде масляного раствора 1 раз в -3 недели). Наиболее важным свойством анаболиков является их способность стимулировать синтез белка. Они вызывают задержку азота, уменьшают выделение почками мочевины. Происходит задержка выведения необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора. Анаболические препараты способствуют фиксации кальция в костях. Клиническое действие анаболических стероидов проявляется повышением аппетита, увеличением массы тела, улучшением общего состояния больных. Но все эти препараты абсолютно противопоказаны при раке предстательной железы.

Непременным условием успешности применения анаболических гормонов является получение больным не только адекватного количества белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, но и витаминов. Онкологические больные в принципе нуждаются во введении больших доз **витаминов** с учетом их биологического действия и фармакологических эффектов. Рациональное назначение витаминов создает благоприятный фон для действия других лекарственных веществ и широко применяется на всех этапах ведения онкологических больных.

Бетакаротин – витамин А – повышает резистентность организма к злокачественному росту, стимулируя иммунологические реакции, в том числе, механизмы клеточного иммунитета. Особую ценность представляет его регулирующее влияние на процессы дифференциации эпителиальной ткани. Известно, что при раке концентрация витамина А в крови снижается. Появились препараты группы ретиноидов, в которых концентрация витамина в 3-5 тысяч раз больше, чем в известном масляном препарате витамина А: роаккутан, фенорро, тигазон. Однако их применение у онкологических больных ограничено высокой гепатотоксичностью.

Витамин Е широко применяется местно и внутрь в составе облепихового масла, масла шиповника.

Общеизвестно многообразие действия витамина С. Особенно важно свойство витамина С повышать сопротивляемость организма к инфекции и некоторым ядам, нормализовать процессы гемокоагуляции и проницаемость капилляров, позитивно действие на гемопоэз. Показаниями к назначению витамина С могут быть нарушения питания, проявления геморрагического диатеза, кровотечения, анемия, лучевая и цитостатическая терапия, опухолевая интоксикация и другие состояния, интеркуррентная инфекция.

Препарат триовит представляет комбинацию важных для борьбы со свободными радикалами витаминов А, С, Е. Напомним, что свободные радикалы представляют собой чрезвычайно агрессивные соединения, постоянно образующиеся в результате обменных процессов, а у онкобольных их особенно много. Первая линия обороны проходит на группу ферментов, содержащих Mg, Cu, Zn, Se, образование которых происходит при участии этих витаминов. Широкое применение находят и другие витамины, следует только учесть, что эргокальциферол (витамин Д) противопоказан при гиперкальциемии.

Препарат из селезенки крупного рогатого скота – спленин, нормализует азотистый обмен, повышает обезвреживающую функцию печени.

Анорексия.

Снижение аппетита – анорексия – может быть следствием опухолевой интоксикации, накопления в организме недоокисленных продуктов (молочная кислота, кетоны), прямого воздействия токсинов и продуктов распада опухоли на соответствующий центр головного мозга, изменения обоняния и вкуса, а также психологических факторов. Анорексия сопровождается опухолевыми поражениями желудка или новообразованиями центральной нервной системы. Эндогенная интоксикация при инфекции, уремии, нарушениях функции печени, лихорадочных реакций, запорах – повод для развития анорексии, равно как экзогенные причины: использование цитостатиков, наркотических анальгетиков, барбитуратов.

Анорексия может быть следствием развития паранеопластических синдромов или быть проявлением гиперкальциемии при множественных остеолитических костных метастазах или продукции злокачественными опухолями эктопического паратиреоидного гормона.

Лечение – это, прежде всего, возбуждение аппетита с помощью **горечей**: настойка трав полыни, золототысячника и душицы, листа трилистника. Стимулировать аппетит призваны вкусовые добавки: тмин, мята, имбирь, корица, гвоздика, ваниль, мускатный орех, перец, горчица. А также **слабоалкогольные напитки**: виноградное вино и пиво. Иногда приём **кислот**: натурального желудочного сока, напитков – кваса, сиропов, кисломолочных продуктов, а также кислых и маринованных овощей, может оказать позитивное действие. Способны усилить аппетит и **глюкокортикоиды**, но они одновременно усиливают катаболизм белков, поэтому неперемное условие их назначения – достаточное содержание в рационе белков и ограничение легкоусвояемых углеводов.

Снижающая аппетит больного лихорадка может быть купирована приёмом **жаропонижающих** средств: амидопирина, реопирина, метиндола.

При гиперкальциемии не выше 2,75 моль/л достаточно **инфузии изотонического** раствора хлористого натрия. Во всех случаях гиперкальциемии назначают бисфосфонаты.

Запоры.

Достаточно часто у онкологических больных отмечается склонность к **запорам**. Запоры являются осложнением анальгетиков, содержащих кодеин и морфин.

Для начала назначают диеты с большим количеством клетчатки, приём вазелинового, оливкового масел для смягчения кишечного содержимого и др.

К назначению **слабительных средств** следует подходить с большой осторожностью. Лишь при полной уверенности, что желудочно-кишечный тракт не вовлечён в опухолевый процесс, можно применять контактные «стимулирующие» слабительные. Очевидно, что противопоказания к назначению тех или иных слабительных имеют едва ли не большее значение, чем показания.

При длительном применении широко известные соли магния могут вызвать интоксикацию. Любые гипертонические растворы солевых слабительных вызывают задержку воды в кишечнике и затем обильную потерю ее. Не следует забывать о необходимости восполнения потерянной жидкости.

У больных с опухолями женской половой сферы и кишки необходимо учитывать вероятность кровенаполнения органов малого таза при приеме некоторых слабительных, что может инициировать маточное или кишечное кровотечение. Опасности нарушения моторики кишечника, водного, электролитного и витаминного баланса за счет локального и системного действия при длительном применении становятся реальными.

Порошок морской капусты и солевые слабительные увеличивают объем содержимого кишечника с последующей стимуляцией перистальтики. Приемлемы контактные стимуляторы: касторовое масло, пурген, изафенин, препараты ревеня, крушины и т.д.

При отсутствии противопоказаний назначают клизмы. При тяжелых нарушениях моторики, вызванных медикаментозной терапией, в частности, винкаалкалоидами, назначают прозерин 0,05% – 1,0 п/к; галантамин 1%-1,0 п/к; глютаминую кислоту – 0,5; вит В12; ганлерон -1,5%- 2,0.

Диарея.

Диарея отмечается при поражении тонкого кишечника болезнью Ходжкина и гематосаркомами, при раке восходящего отдела ободочной кишки, поджелудочной железы, медуллярном раке щитовидной железы.

Часто понос является осложнением противоопухолевого лечения; лучевых повреждений тонкой кишки, оперативных вмешательств (гастрэктомия, субтотальная резекция желудка, колэктомия), приводящих к нарушению всасывания воды из кишечника. Диарея не редкость как проявление дисбактериоза, вследствие медикаментозной терапии.

Лечение всегда начинается с диетического питания. Ликвидация причины, что не возможно при далеко зашедшем опухолевом процессе, всегда приводит к регрессии поноса. Медикаментозная коррекция – приём лоперамида.

При дисбактериозе показано применение биологических препаратов представителей нормальной микрофлоры кишечника: колибактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, бификол.

Почечная недостаточность.

Острая и хроническая почечная недостаточность не редко сопровождают злокачественный процесс на разных этапах развития болезни и, в особенности, при её терминальной стадии. Почечная недостаточность ведет к накоплению в крови конечных продуктов азотного обмена с прогрессивным развитием нефротического синдрома.

Нарушение функции почек может быть вызвано:

1. опухолевой инвазией:

а) замещение опухолью паренхимы почек при раке и лимфопролиферативных заболеваниях;

б) обструкция мочевыводящих путей (сдавливание мочеточников метастатическими лимфатическими узлами или лизис-синдром при массивном распаде опухолевых клеток).

2. Особенности метаболизма злокачественной опухоли (накопление парпротеинов, мочевой кислоты).

3. Осложнениями проводимого лечения:

а) цитостатической терапии (производные платины, метотрексат, стрептозотин и др.);

б) лучевой терапии проекции почек;

в) антибактериальной терапии (аминогликозиды, цефалоспорины и др.).

Нефротический синдром способствует потере с мочой большого количества белка. В основе его лежит гломерулонефрит и амилоидоз почек. Синдром возникает при паранеопластических процессах и миеломной болезни, при распространенном раке легкого, лимфоме Ходжкина, опухолях молочной железы.

Независимо от причины, вызвавшей нарушение баланса азота или потерю белка, очень часто отмечаются гипопропротеинемия, гипоальбуминемия и анемия.

Профилактика и лечение. Гипергидратация с введением 2,5-3л жидкости (5-20 % глюкоза, глюкозо-новокаиновая смесь, раствор Рингера), ощелачивание мочи – введение гидрокарбоната натрия, витаминов С, В₆, АТФ, кокарбоксылазы, сердечных гликозидов, мочегонных, реополиглюкина.

При мочекистой нефропатии (доказательством которой является наличие гиперурикемия – повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови и кристаллов мочевой кислоты в осадке мочи) используются ингибиторы ксантиноксидазы – аллопуринол, зилорик 400-600 мг в сутки внутрь.

Печеночная недостаточность.

В основе печеночной недостаточности лежит нарушение обменных процессов вследствие воздействия опухоли или прямого повреждающего действия цитостатиков. В крови увеличивается содержание аммония, трансаминаз, ЛДГ, ЩФ. В то же время, в связи с угнетением синтеза альбуминов в печени, концентрация их в крови снижается. К нарушению функции печени ведут: первичный рак печени либо метастазы в печень, цитостатическая терапия, развитие острого или наличие хронического инфекционного или сывороточного гепатита.

При появлении признаков печеночной недостаточности необходимо исключение наличия гепатита любого генеза.

Печеночная недостаточность, развивающаяся на фоне первичного рака печени либо метастазов в печень, практически не корригируется симптоматической терапией.

В случае лекарственного гепатита лечение заключается в назначении диеты (стол N5), ферментов, спазмолитиков, желчегонных средств, кортикостероидов, витаминов С и группы В, а также введение 5-20% раствора глюкозы с инсулином.

Несомненно, перспективным следует считать назначение препаратов интерферона (реаферон, реалдерон, велферон, интрон-А).

При развитии метаболического ацидоза – введение бикарбоната натрия.

Методы детоксикации:

1. Стимуляция естественных детоксикационных систем:

а) прием слабительных, очищающих кишечник и предотвращающих всасывание токсических продуктов;

б) инфузия препаратов, связывающих токсические вещества (раствор альбумина, гемодез) и транспортирующих их к органам выделения и детоксикации;

в) искусственная гемодилюция, позволяющая снизить концентрацию токсических продуктов в организме за счет улучшения микроциркуляции и «вымывания» их из тканей;

г) форсирование диуреза путем введения гипертонических растворов глюкозы, диуретических средств (лазикс, фуросемид, раствор маннита);

д) стимуляция лимфообразования и лимфоциркуляции (в/в введение маннита и др. гиперосмолярных растворов – 40 % глюкозы, 10 % раствора хлористого натрия);

е) вспомогательная терапия – ингаляции кислорода для борьбы с гипоксией, введение антигистаминных средств, ингибиторов протеолитических ферментов (контрикал 20000 ЕД в/в, спленин 1 мл в/м, 5% раствор аминокaproновой кислоты – 100 в/в), препаратов, улучшающих деятельность системы дыхания, кровообращения, печени, почек, внешнего дыхания (сирепар 2-3 мл, витгепат 1-2 мл в/м, 5% раствор аскорбиновой кислоты в/в, 2,4% раствор эуфиллина в/в).

2. Удаление токсических веществ с помощью обменного переливания крови, отведение лимфы путем дренирования грудного протока, удаление экссудата или проведение перитонеального диализа.

3. Применение гемосорбции и лимфосорбции.

Обычно детоксикационную терапию начинают с инфузии 800 мл (10-15 мл/кг) 5% раствора глюкозы и 100 мл (1-2 мл/кг) 3% раствора калия хлорида со скоростью 80/100 капель в минуту.

Известно, что гипотонические солевые растворы и 5% глюкоза обладают способностью проникать через мембрану клетки, а гипертонические растворы и осмотические диуретики вызывают обезвоживание клетки. В виду этих свойств трансфузионных средств, для интенсификации обмена воды между жидкостными средами организма целесообразно чередовать введение растворов с различными коллоидно-осмотическими свойствами, а применение сильных диуретических средств в момент гипергидратации должно усилить диурез и способствовать выведению токсинов, поступающих из межклеточно-клеточного секторов в сосудистое русло.

Затем вводят гиперсмолярные и гиперонкотические растворы: 200 мл полиглюкина или 200 мл 1 % альбумин и раствор маннита. Инфузия гиперосмолярных и гиперонкотических растворов приводит к увеличению градиента концентрации на границах водных секторов и вызывает интенсивное перемещение воды из клеточного и межклеточного разделов в сосудистое русло, поэтому после введения гипертонических растворов необходимо внутривенно ввести диуретические средства: 5-10 мл 2,4% раствора эуфиллина и 2-4 мл 1% раствора лазикса.