

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Д.З. Зикирходжаев, С.А. Бакиев, Р.З. Юлдошев, С.Р. Расулов
Государственное учреждение «Онкологический научный центр» МЗ РТ

Введение. Тошнота и рвота осложняют течение многих заболеваний, а тяжёлая рвота может быть опасна для жизни онкологического больного [2, 4, 6, 8]. Несмотря на прогресс, достигнутый за последние 20 лет, тошнота и рвота остаются серьёзной проблемой для пациентов, получающих цитостатическую терапию [7, 9, 10]. На основании результатов Консенсусной конференции, совместно с представителями ведущих международных организаций (ASCO, ESMO, MASCC, NCCN и др.), были выработаны рекомендации по проведению противорвотной терапии у больных, получающих цитостатическую терапию [5]. В зависимости от сроков и механизмов развития выделяют три основных типа тошноты и рвоты, которые могут развиваться у онкологических больных в период проведения химиотерапии [1, 3]: острая тошнота и рвота развиваются в первые 24 часа после введения цитостатиков (отличаются высокой интенсивностью, однако хорошо контролируются современной противорвотной терапией); отсроченная тошнота и рвота - возникают спустя 24 часа и более после введения цитостатиков, могут продолжаться несколько дней, но менее интенсивно 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); рефрактерная рвота обычно определяется как рвота, наблюдающаяся, несмотря на использование адекватной противорвотной профилактики во время предшествующих циклов химиотерапии.

Цель исследования: проведение адекватной противорвотной профилактики и устранение риска возникновения острой рвоты у больных раком пищевода.

Материалы и методы исследования. В группу исследования включены 53 больных раком пищевода - 35 мужчин (66,04%) и 18 (33,96%) женщин, у которых развивалась острая рвота, независимо от степени эметогенности химиопрепарата. Большинство больных относилось к возрастной группе 60-69 лет - 19 (35,85%) мужчин и 7 (13,21%) женщин; в возрастной группе 50-59 лет было 12 (22,64%) больных - 7 (13,21%) мужчин и 5 (9,43%) женщин; 70-79 лет - 10 (21,73%) пациентов - 8 (15,09%) мужчин и 2 (3,77%) женщины; 4 (7,55%) больных были в возрасте 40-49 лет.

Анализ данных о морфологической структуре рака пищевода при развитии острой рвоты показал, что из 35 мужчин у 15 (28,3%) установлена аденокарцинома, у 9 (16,98%) - плоскоклеточный ороговевающий рак, а у 10 (18,87%) - плоскоклеточный неороговевающий рак. Только у одного больного не удалось дифференцировать морфологическую структуру опухоли. Заслуживает внимания частота плоскоклеточного ороговевающего рака у женщин - 9 (16,98%), на втором месте плоскоклеточный неороговевающий рак - 6 (11,32%). Аденокарцинома - 2 (3,77%) и недифференцированная опухоль - 1 (1,89%) занимают незначительное место.

С целью выбора адекватных методов терапии рака пищевода и прогнозирования их результатов, мы классифицировали пациентов по системе TNM (2005 г.) с учётом последних изменений, внесённых противораковым Союзом. Из 26 мужчин, больных раком пищевода и поступивших на лечение в клинику в T2 - стадии, у 11 (20,75%) в процессе химиотерапии развилась острая рвота. В T3 - стадии были 56 больных и у 21 (39,62%) констатирована острая рвота. Из 8 больных с T4 - стадией в 3 (5,66%) случаях развивалась острая рвота.

Эти показатели у женщин были следующими: T2 - стадия - 23 больных, из которых у 9 (16,98%) имела место острая рвота; из 16 пациенток с T3 - стадией у 8 (15,09%) была установлена острая рвота, а из 7 больных с T4 - стадией у 1 (1,89%) женщины развивалась

острая рвота.

Таким образом, чаще химиотерапия осложнялась острой рвотой у больных с T3 - стадией опухолевого процесса – 29 (54,71%), значительно реже - с T2 - стадией - 20 (37,73%), T4 - стадия развития опухолевого процесса была установлена у 4 (7,55%) пациентов с острой рвотой.

Особый клинический интерес представляют нарушения механизма развития тошноты и рвоты у больных со II-III степенью дисфагии. Механическое препятствие - опухоль в просвете пищевода - значительно затрудняло эвакуацию содержимого из желудка, и больные мучительно переносили острую рвоту. У 1 (1,89%) больного с острой рвотой отмечалась дисфагия I степени, у 40 (75,47%) пациентов – II степень, у 9 (16,98%) – III степень, у 3 (5,66%) пациентов – IV степень.

Схемы химиотерапии, применяемые нами, относятся к высокоэметогенным, где риск развития рвоты, при её проведении без адекватной противорвотной терапии составляет более 90%. Другие схемы, содержащие препараты доксорубицин и гемзар, являются среднеэметогенными, где риск развития рвоты без адекватной профилактической терапии составляет от 30 до 90%.

В связи с вышеуказанным и появлением новых поколений антиэметиков, мы сочли крайне необходимым поиск адекватных профилактических мер для наших больных до, в процессе и после химиотерапии. С этой целью мы провели профилактическую терапию 36 больным раком пищевода, которые имели характеристики (клинико-морфологические, стадийные, по локализации, возрастно-половые), идентичные характеристикам 53 пациентов, испытывающих острую рвоту после рутинной подготовки к химиотерапии.

Решающую роль при разработке алгоритма профилактики играли антагонисты рецепторов серотонина (антагонисты 5-HT₃ рецепторов и антагонисты NK-1 рецепторов). Несмотря на то, что в литературе имеется множество рекомендаций по профилактике острой рвоты, мы отмечали явный недостаток информации, учитывающей особенности клинического течения рака пищевода и его роли (участия) в механизме рвоты и тошноты.

Спорным остаётся выбор оптимальной дозы дексаметазона для использования в комбинации с антагонистами 5-HT₃ рецепторов у пациентов, получающих цисплатин. Мы считаем, что доза дексаметазона от 4 до 8 мг перед проведением химиотерапии недостаточна. Поэтому мы рекомендовали введение до 20 мг дексаметазона перед проведением химиотерапии, что показало наибольшую эффективность. Но при одновременном использовании с апрепитантом дозу дексаметазона мы снижали до 12 мг. Все 36 больные получали высокоэметогенную химиотерапию по схеме: цисплатин – 75-100 мг/м², в/в, 1 день; 5-фторурацил – 1000 мг/м² в/в с 1 по 4 дни. Курсы повторяли каждые 28 дней.

Профилактическую подготовку больных мы начинали за 2 суток до химиотерапии, объяснив пациентам её осложнения, которые могут создать проблему в ближайшие сутки после лечения.

По разработанному нами алгоритму профилактику проводили с учётом особенностей клинического течения рака пищевода, его локализации, морфологии опухоли, степени дисфагии, анорексии и других осложнений, сопутствующих заболеванию (см. табл.).

Результаты и их обсуждение. В результате проведения профилактики только у 17 (47,22%) из 36 пациентов наступила острая рвота, которая была купирована в процессе химиотерапии.

В результате проведения адекватной профилактики больным раком пищевода у 36 пациентов мы получили обнадеживающие результаты. Так, из 36 больных только у 7 (19,44%) в процессе первого курса химиотерапии (в течение 24 часов) наблюдалась острая рвота. Самое главное то, что после первого курса химиотерапии противорвотный эффект был достигнут у 80,6% больных, получавших адекватную профилактику по алгоритму, разработанному нами. Сочетание Зофрана с дексаметазоном или Эметрона с дексаметазоном является це-

лесообразным, так как больные после получения первого курса химиотерапии без особых осложнений со стороны крови, ЖКТ и др. подходят ко второму курсу лекарственного лечения. После проведения химиотерапии больные находились под контролем в течение 24 часов, при этом мы регистрировали отсутствие тошноты и рвоты у 78,2%, а через 48 часов – у 58% пациентов. Остальные больные отмечали транзиторную тошноту, которая проходила самостоятельно.

Таблица

Алгоритм профилактики острой тошноты и рвоты у больных раком пищевода, получающих высокоэметогенную химиотерапию

<i>Препарат</i>	<i>Дозы и способы введения</i>	<i>Примечание</i>
Раствор глюкозы 5%	400,0 мл, в/в	При сопутствующих заболеваниях больные продолжают терапию, рекомендованную терапевтом, кардиологом и другими специалистами.
Аскорбиновая кислота 5%	10,0 мл, в/в,	
Панангин	10,0 мг	
Инсулин	4 ед., в/в	
Китрил (Гранисетрон) или	1 мг (0,01 мг/кг), в/в, или per os до 2 мг	за 15-20 мин до химиотерапии Доза препарата может изменяться в зависимости от интенсивности рвоты
Ондансетрон (Зофран) или	8 мг (0,15 мг/кг), в/в, или per os до 16 мг	
Новобан (Тронисетрон)	5 мг, в/в, или 5 мг per os	
Дексаметазон	20,0 мг, в/в	За 15-20 мин до химиотерапии
Далее проводится химиотерапия		
После химиотерапии продолжать сопроводительную терапию.		
Гемодез	200,0, в/в	
Димедрол 1%	2,0 в/м	
Церукал	2,0 в/м	При тошноте

По нашим данным, все препараты группы 5-HT₃-рецепторов обладают минимумом побочных эффектов, что во многом обусловлено высокой специфичностью их действия. Это особенно важно при применении антиэметиков данной группы у пожилых и соматически ослабленных пациентов, так как отсутствует воздействие на «смежные» рецепторы, что позволяет избегать лекарственной индукции нежелательных сердечных и сосудистых побочных реакций.

Выводы. Таким образом, применение адекватной профилактической сопроводительной терапии способно не только устранять риск возникновения острой рвоты у больных раком пищевода, но и улучшать качество жизни пациентов, а в ряде случаев увеличивать и её про-

должительность. Целенаправленную профилактику острой рвоты рекомендуем начинать до начала первого курса высокоэметогенной химиотерапии, что способствует резкому сокращению риска возникновения отсроченной и рефрактерной тошноты и рвоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков Н.В. Маммология, 2006, № 3, -С. 60-61
2. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Русский медицинский журнал, 2001, т. 3, № 1, -С. 21-26
3. Птушкин В.В. Современная онкология, 2003, -С. 24-25
4. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Прянишникова А.С., и др. – Фарматека, 2005, № 1, -С. 62-74
5. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Medical Oncology Division, Silvestrini Hospital, Perugia, Italy - Ann. Oncol., 2006, V. 17, p. 20-28
6. Chak A., Faulex A., Eng Ch., Grady W., Kinnard M., Ochs-Balcom H., Falk G. – Cancer, 2006, V. 107, No 9, p. 2112-2115
7. La Monte S. – Cancer, 2006, V. 107, No 6, p. 1205-1206
8. Malarsrie S.Ch., Hofstetter W.L., Correa A.M., Ajani J.A., et al. – Cancer, 2006, V. 107, No 5, p. 967-974
9. Montgomery G.H., Bovbjerg D.H. - Ann. Behav. Med., 2003, V. 25, p. 48-54
10. Takimoto C.H., Calvo E. Principles of oncologic pharmacotherapy. - Cancer Management. A multidisciplinary approach. – 9th Ed. – Eds. R. Pazdir, W. Hoskins, L.R. Coia, L.D. Wagman, 2005, p. 23-42

ХУЛОСА

Пешгирии дилбеҳузурии шадид ва қайқунӣ дар беморони саратони сурхрӯда дар рафти химиотерапия

Д.З.Зикирҷоҳаев, С.А.Боқиев, Р.З.Юлдошев, С.Р.Расулов

Бо вучуди пешрафтҳои, ки дар давоми 20 соли охир дар соҳаи тиб ба даст омадаанд дилбеҳузурӣ ва қайқунӣ барои бемороне, ки табобати ситостатикӣ мегиранд ҳамчун мушкили ҷиддӣ боқӣ мондааст.

Муаллифон алгоритми (нақшаи) оригиналии пешгирии дилбеҳузурӣ ва қайқуниро кор карда баромаданд.

Табобати дурусти профилактикӣ дар рафти ин усул на танҳо хавфи пайдоиши қайқунии шадидро дар беморони саратони сурхрӯда бартараф месозад, балки сифати зиндагиро беҳтар ва дар баъзе мавридҳо давомнокии умри беморонро зиёд менамояд.

SUMMARY

PROPHYLAXY OF ACUTE NAUSEA AND VOMITING IN THE PATIENTS WITH ESOPHAGUS CANCER UNDER CHEMOTHERAPY

D.Z. Zikiryojoev, S.A. Bakiev, R.Z. Yuldoshev, S.R. Raculov

In spite of the progress in 20 last years, nausea and vomiting remain serious problem for patients receiving cytostatic therapy. Adequate prophylactic accompanying therapy may not only remove the risk of rising acute nausea and vomiting in the patients with esophagus cancer, but also improve of life quality, and in some cases increase the length of life.

