

НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова
Минздрава РФ,
Санкт-Петербург

Неотложные состояния в онкологии

Канд. мед. наук С.А. Проценко

Неотложные состояния в онкологии:

- компрессия спинного мозга
- синдром верхней полой вены
- гиперкальциемия
- синдром распада опухоли

Неотложные состояния в онкологии могут быть связаны:

- с проведением инструментальной диагностики, особенно в поздних стадиях заболевания,
- лечением,
- с наличием сопутствующей патологии,
- с распространением опухолевого процесса.

Ургентная ситуация может возникнуть и как первое проявление злокачественной опухоли.

Компрессия спинного мозга

Компрессия спинного мозга – тяжелое и частое осложнение онкологического заболевания. Ранний диагноз и быстрое начало лечения являются решающими факторами предотвращения повреждения функции спинного мозга, характеризующегося парезами/параличами и/или нарушением деятельности органов малого таза.

Этиопатогенез

У онкологических больных сдавление спинного мозга может быть обусловлено метастазами в эпидуральное пространство, повреждающим действием костными фрагментами, интрамедуллярными метастазами, смещением позвонков и гематомой в субдуральном пространстве спинного мозга [3].

Метастазы в эпидуральное пространство спинного мозга являются наиболее частой причиной его компрессии у онкологических больных. Поражение эпидурального пространства происходит различными путями. Типичным вариантом является метастаз в тело позвонка с последующей инвазией переднего эпидурального пространства. Наиболее часто это бывает при метастатическом раке молочной железы, раке легкого, предстательной железы, почки, опухолях желудочно-кишечного тракта [4]. Паравертебральные опухоли могут проникать в спинномозговой канал путем непосредственного распространения через межпозвоночные отверстия. Этот путь является типичным для лимфопротрофических заболеваний (неходжкинские лимфомы, лимфогранулематоз). Гематогенные метастазы в эпидуральное пространство или вещество спинного мозга наблюдаются редко.

Принципиально сдавление спинного мозга может наблюдаться на любом уровне [4], однако чаще бывает на уровне грудного отдела (70%), реже – поясничного (20%) и шейного (10%).

Клиника компрессии спинного мозга характеризуется тетрадой клинических симптомов:

- болями,
- слабостью,
- дисфункцией вегетативной нервной системы (нарушением функции тазовых органов),
- нарушением чувствительности.

Наличие любого из этих симптомов может свидетельствовать о компрессии спинного мозга [7, 17].

Боль локальная или по типу радикулярного синдрома является первым симптомом у 95% больных с опухолевым процессом в эпидуральном пространстве.

Болевой синдром опережает появление других симптомов на несколько недель или месяцев [2,3]. Локализация боли обычно соответствует уровню опухолевого поражения позвоночника. Иногда такового соответствия не наблюдается, и боль может отмечаться как выше, так и ниже области сдавления спинного мозга.

Болевой синдром обусловлен растяжением или сдавлением периостальных рецепторов или компрессией позвонка, а также растяжением нервов. Боли могут усиливаться при кашле, чихании, потягивании и в положении на спине, но могут быть от-

раженными, что существенно затрудняет диагностику.

Прогрессирующая мышечная слабость наблюдается у 76% больных с компрессией спинного мозга и чаще проявляется жалобами на тяжесть и «одеревенение» нижних конечностей, их «волочение» при ходьбе.

Дисфункция вегетативной нервной системы отмечена у 57% больных в виде острых или постепенно нарастающих нарушений функции органов малого таза. Этот симптом является одним из наиболее тяжелых проявлений компрессии спинного мозга и является неблагоприятным фактором.

Нарушение чувствительности (парестезии, анестезии, ощущения холода) отмечают 51 % больных.

Тщательный опрос пациентов и внимательное обследование позволяют установить время начала компрессии спинного мозга и ее уровень [2].

При поражениях спинного мозга выше уровня Th_{xii}–L_v, как правило, развивается клиническая картина, которая включает мышечную слабость в нижних конечностях, потерю чувствительности, нарушения функции тазовых органов и сексуальные расстройства. Сдавление спинного мозга каудальнее Th_i сопровождается нижней параплегией или парапарезом с сохранением функции верхних конечностей. Если компрессия происходит выше С_v, то развивается тетраплегия и тетрапарез.

При поражении дистальной части спинного мозга наблюдаются симметричные боли в перианальной области с ранней потерей чувствительности в области промежности. Компрессия в области cauda equina (между L_i и S_{iii}), как правило, проявляется асимметричными, сегментарными нарушениями двигательного и чувствительного характера в нижних конечностях.

Потенциально смертельным осложнением метастатического поражения шейных позвонков является подвывих в атлanto-аксилярном сочленении. Метастазы во II шейный позвонок ведут к патологическому перелому «зуба» позвонка и частичному смещению, в результате которого возникает сдавление шейных сегментов спинного мозга, сопровождающееся остановкой дыхания.

Большинство больных с метастазами в верхние шейные позвонки жалуются на болевые ощущения в верхних отделах шеи, усиливающиеся при поворотах головы, с возможной иррадиацией в плечо или лопатку. Боль в области шеи, спазм околопозвоночных мышц, ограничение движений в шейном отделе позвоночника – постоянные нарушения к моменту установления диагноза. При распространении процесса появляются слабость в нижних конечностях, потеря равновесия, несостоятельность сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря, головокружение, дизартрия, затруднения при глотании.

Диагностика компрессии спинного мозга

• *Неврологическое и физикальное обследование* [9]: перкуссия позвоночника, оценка двигательной и сенсорной слабости, пассивное сгибание шеи, подъем выпрямленной ноги, ректальное обследование (оценка тонуса сфинктера), «булавочная» проба от пальцев стопы до головы для установления уровня чувствительности.

• *Рентгенографическое исследование.* При рентгенографии в прямой проекции характерные изменения тел позвонков на уровне компрессии спинного мозга выявляются у 91% больных с эпидуральными метастазами.

- *Радиоизотопное исследование костного мозга.*
- *Компьютерная томография* позвоночного столба с введением контрастного вещества.
- *Магнитно-ядерно-резонансная томография* с контрастированием обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью для определения компрессии спинного мозга и является стандартом для его диагностики [7, 9, 10].

Лечение компрессии спинного мозга

Как только диагноз ясен, необходимо начать лечение, так как нередко выраженная слабость в течение нескольких часов может перейти в необратимую параплегию.

Неотложные мероприятия.

• *Иммобилизация* позвоночника, если таковой не было, с помощью жесткого щита, специальных ортопедических корсетов, воротников.

• Назначение *кортикостероидных гормонов*, способствующих уменьшению отека спинного мозга (высокие дозы *дексаметазона* по следующей схеме: однократное введение 20 мг дексаметазона внутривенно с последующим применением препарата перорально по 8 мг (16 таблеток) в сутки первые 10 дней, затем по 4 мг (8 таблеток) в сутки в течение 2 нед, затем – поддерживающая доза по 2 мг (4 таблетки) постоянно. Некоторыми авторами [18] предлагается использовать следующий режим введения дексаметазона: 100 мг препарата внутривенно болюсно в первые сутки и в последующем – введение дексаметазона по 4 мг внутривенно через каждые 6 ч.

• Параллельно с дексаметазоном назначаются *мочегонные*, препараты калия, *средства, улучшающие мозговое кровообращение* (кавинтон), *сосудистые препараты* (трентал).

За последние годы проведено большое количество исследований с целью оптимизации лечения больных с синдромом компрессии спинного мозга. Однако вопрос лечебной тактики остается нерешенным, особенно в части, касающейся выбора между оперативным лечением и/или лучевой терапией.

• *Лучевая терапия* является одним из наиболее эффективных методов лечения этого осложнения и позволяет добиться положительного лечебного эффекта в 30–50% случаев [2,3,5].

Показания к лучевой терапии:

- наличие радиочувствительной опухоли (рак молочной железы, рак предстательной железы, множественная миелома, нейробластома),
- клинические признаки стабильности позвоночника,
- противопоказания к оперативному лечению.

Лучевая терапия может быть проведена больным с множественными очагами компрессии или медленным течением синдрома компрессии спинного мозга.

• *Хирургическое лечение* сохраняет свое значение. Стандартной операцией считается декомпрессионная ламинэктомия. Некоторыми исследователями предлагаются операции резекции тел позвонков с последующим их протезированием синтетическими тканями или укреплением металлическими пластинками [2,3,5].

Показания к хирургическому лечению можно сформулировать следующим образом [8, 13]:

- клинические признаки нестабильности позвоночника,
- сдавление нервных стволов вследствие прямого распространения опухоли, расположенной паравертебрально,

- солитарный очаг поражения при отсутствии прогрессирувания других очагов,
- непереносимые боли, требующие наркотических анальгетиков в больших дозах,
- нечувствительные к лучевой терапии опухоли,
- относительно удовлетворительное общее состояние больного и ожидаемая продолжительность жизни более 6 мес.
- *Химиотерапия* может быть проведена в качестве первой линии для опухолей, чувствительных к цитостатикам (лимфопролиферативные заболевания, миелома, рак молочной железы, рак предстательной железы) и в случае, когда нельзя проводить ни лучевую терапию, ни оперативное лечение.

Синдром верхней полой вены

Синдром верхней полой вены (СВПВ) – неотложное состояние, связанное с нарушением кровообращения в бассейне верхней полой вены. В последнее время это состояние встречается несколько чаще в связи с увеличением числа больных раком легкого, который является основной причиной данного состояния [3].

СВПВ – наиболее употребительный термин, которым принято обозначать патологию.

Этиопатогенез

Причиной развития СВПВ являются три основных патологических процесса:

- сдавление вены извне,
- прорастание стенки вены злокачественной опухолью,
- тромбоз верхней полой вены.

К *злокачественным опухолям*, которые наиболее часто (80–90%) осложняются СВПВ, относятся следующие [3, 5]:

- неходжкинские лимфомы, чаще диффузные крупноклеточные или лимфобластные с локализацией в периднем средостении,
- рак легкого, особенно правосторонний,
- метастатические формы рака молочной железы, яичка, желудочно-кишечного тракта,
- саркома, особенно злокачественная фиброзная гистиоцитома,
- меланома.

Среди *других причин*, приводящих к СВПВ, следует отметить:

- инфекционные заболевания: туберкулез, сифилис, гистиоплазмоз,
- тромбозы (травматические, спонтанные или вследствие вторичного поражения сосудов средостения),
- ятрогенные причины,
- идиопатический фиброзный медиастинит,
- сердечно-сосудистая недостаточность,
- загроудинный зуб.

Клиническая картина СВПВ связана с повышением внутрисосудистого венозного давления в зонах, венозный отток из которых в норме дренируется через верхнюю полую вену или образующие ее безымянные вены. Замедление скорости кровотока, развитие венозных коллатералей, симптомы, связанные с основным заболеванием, являются компонентами СВПВ. Выраженность различных признаков СВПВ зависит от скорости развития патологического процесса, уровня и степени сдавления просвета верхней полой вены и адекватности коллатерального кровообращения.

Клинические проявления и данные объективного обследования

- Клиническое течение СВПВ может быть острым или медленно прогрессирующим.
- Жалобы больного крайне разнообразны: головная боль, тошнота, головокружение, изменение внешности, осиплость голоса, кашель, дисфагия, боли в грудной клетке, затрудненное дыхание, одышка, сонливость, обмороки, судороги.
- При физикальном обследовании обнаруживаются *наиболее характерные признаки СВПВ*: расширение, набухание вен шеи, грудной стенки и верхних конечностей, отек лица, шеи или верхнего плечевого пояса, цианоз или полнокровие лица (плетора), тахипноэ [3, 5].

Диагностика

- Для диагностики СВПВ может быть достаточно данных клиники и физикального обследования.
- При отсутствии морфологического диагноза необходимо проведение всех возможных исследований для верификации патологического процесса: цитологическое исследование мокроты, бронхоскопия с биопсией и цитологическим исследованием смывов из бронхов, медиастиноскопия с биопсией, биопсия лимфатического узла, стерильная пункция и т. д.
- *Рентгенография* грудной клетки в прямой и боковых проекциях и томография показаны всем больным в случаях неотложных состояний или с подозрением на нарушение проходимости верхней полой вены. Рентгенологическое исследование позволяет выявить патологический процесс в средостении, степень его распространения и определить границы для последующей лучевой терапии.
- *Компьютерная томография* с контрастированием позволяет уточнить контуры опухолевого процесса, степень поражения лимфатических узлов средостения [3].
- *Доплеровское ультразвуковое исследование* сонных или надключичных вен может оказать помощь для дифференциальной диагностики между тромбозом и обструкцией извне [3].
- *Не рекомендуется* введение радиоcontrastных или других веществ в вену пораженной конечности ввиду высокого риска экстравазации. Однако в редких случаях проводят флебографию для выявления локализации и степени нарушения проходимости верхней полой вены. Флебография оказывается полезной для дифференциальной диагностики сосудистого и внесосудистого характера поражения, решения вопроса об операбельности, определения протяженности пораженного сегмента.

Лечение

- Оптимальное лечение зависит от причин, вызвавших СВПВ, и скорости развития симптомов прогрессии [14, 15].
- В острой ситуации лечение можно начинать, не имея точного морфологического диагноза. *Экстренные симптоматические* мероприятия направлены на спасение жизни больного, они необходимы, чтобы обеспечивать поступление воздуха в легкие, ликвидировать непроходимость верхней полой вены и сдавление органов средостения. Кроме покоя, возвышенного положения, кислородотерапии, иногда могут потребоваться трахеостомия, интубация, введение противосудорожных средств. Показано применение диуретиков (фуросемид,

маннитол) и кортикостероидов. Рекомендуется введение гидрокортизона от 100 до 500 мг внутривенно с последующим снижением дозы каждые 6–8 ч с учетом клинической картины [5] или назначение преднизолона 60–90 мг внутривенно, затем по 40–60 мг в сутки перорально.

- *Лучевая терапия* крупными фракциями является высокоэффективным методом лечения СВПВ, особенно при немелкоклеточном раке легкого. Эффективность ее достигает 70–90% [3]. Облучение грудной клетки должно начинаться как можно раньше. Проведение неотложной лучевой терапии требуется при дыхательной недостаточности (в том числе стридорном дыхании) или при наличии симптомов со стороны центральной нервной системы [5].

- *Химиотерапевтическое лечение* в качестве первой линии предпочтительнее проводить при наличии опухолей, высокочувствительных к цитостатикам (лимфопрлиферативные заболевания, миелома, герминогенные опухоли, рак молочной и предстательной желез) [8, 13].

- *Комбинированная терапия (химиотерапия и лучевая терапия)* показана при мелкоклеточном раке легкого, лимфопрлиферативных заболеваниях. Однако одновременное проведение химиотерапии и лучевой терапии часто связано с увеличением числа осложнений (дисфагия, нейтропения) [3], поэтому предпочтительнее поэтапная комбинированная терапия (сначала лечение цитостатиками, а затем облучение или наоборот).

- *Лечение антикоагулянтами или фибринолитическими препаратами* показано при тромбозе вены. Но эти препараты не должны назначаться стандартно, за исключением тех случаев, когда на флебографии диагностируется тромбоз верхней полой вены или отсутствуют признаки улучшения при лечении другими методами.

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Гиперкальциемия у онкологических больных – наиболее частое угрожающее жизни нарушение метаболизма, как правило, обратимого характера, возникающее при распространенных злокачественных опухолях.

Этиопатогенез

Гиперкальциемия с наибольшей частотой встречается при следующих опухолях [4, 9]:

- немелкоклеточный рак легкого (преимущественно плоскоклеточный с большими опухолевыми массами),
- рак молочной железы,
- рак почки,
- рак яичников,
- множественная миелома,
- опухоли головы, шеи,
- лимфопрлиферативные заболевания (при лимфогранулематозе – у пожилых больных с большими очагами поражения или при Т-клеточной лимфоме высокой степени злокачественности),
- новообразования с неизвестной локализацией первичной опухоли [4, 9],
- солидные опухоли с метастазами в кости, преимущественно литического характера [2].

Механизм развития гиперкальциемии

Известны два механизма развития этого осложнения [1–3]:

- локальная метастатическая деструкция кости,

- генерализованный остеолитиз, обусловленный выделением опухолью некоторых гуморальных факторов (парагормонподобный белок).

В обоих случаях наблюдается усиление костной резорбции.

Непосредственная *локальная инвазия костной ткани опухолевыми клетками*, активированными остеокластами, стимулирует высвобождение кальция в кровь до уровня, который превышает экскреторные возможности почек. Костная резорбция усугубляется цитокинами и другими факторами, которые продуцируются инвазивными опухолевыми клетками. Наиболее часто этот механизм гиперкальциемии наблюдается при миеломной болезни, раке молочной железы.

Гуморальная гиперкальциемия наблюдается у больных раком легкого и почки, у которых могут отсутствовать метастазы в костях. В этом случае клиническая картина соответствует гиперпаратиреозидизму, и удаление или регрессия первичной опухоли под действием цитостатической терапии приводит к исчезновению гиперкальциемии. Главной причиной развития этого состояния является остеолитиз и усиленная почечная реабсорбция кальция вследствие продукции опухолевой тканью паратгормонподобного белка (PTHrP). Отмечено, что опухолевые клетки с экспрессией PTHrP, чаще метастазируют в кости, чем в другие органы и ткани.

Гиперкальциемия и гиперкальциурия приводят к нарушению реабсорбции натрия и воды, вызывая полиурию («кальциевый диурез»), соответственно снижается объем циркулирующей крови и межклеточной жидкости. Возникает замкнутый круг: гиповолемия приводит к снижению почечного кровотока, что, в свою очередь, уменьшает степень клубочковой фильтрации, а это нарушение вызывает повышение реабсорбции кальция в проксимальных отделах почечных канальцев. Усугубляют состояние обезвоживание и частые рвоты.

Клиника и диагностика

Клиническая картина гиперкальциемии включает в себя изменения со стороны различных органов и систем:

- *общие симптомы* – обезвоживание, слабость, усталость, снижение массы тела, жажда;
- *центральная нервная система* – головная боль, гипорефлексия, проксимальная миопатия, апатия, заторможенность, психические нарушения, судороги, спутанность сознания, кома;
- *желудочно-кишечный тракт* – анорексия, тошнота, рвота, запоры, кишечная непроходимость, панкреатит, метеоризм, увеличение желудочной секреции и секреции пепсина;
- *сердечно-сосудистая система* – брадикардия, гипотония, короткий QT-интервал, широкий зубец Т, пролонгированный PR-интервал, аритмия, асистолия;
- *мочевыделительная система* – полиурия, азотемия, почечная недостаточность, кома.

Если не проводится коррекция гиперкальциемии, последовательно развивается дегидратация (уменьшение объема внеклеточной жидкости), почечная недостаточность, кома и смерть. В случае адекватного лечения этого осложнения и последующей профилактики рецидивов больные могут жить в течение многих месяцев и даже лет [2].

Наличие или отсутствие клинических симптомов и степень их выраженности мало зависят от степени гиперкальциемии. Возможно и бессимптомное течение осложнения.

В основном клинические симптомы появляются при уровне кальция в сыворотке крови выше 2,9–3,0 ммоль/л. Тяжелой принято считать гиперкальциемию 3,7 ммоль/л или выше. Это требует неотложного лечения. Когда уровень кальция становится равным 3,7–4,5 ммоль/л или выше, развивается кома и остановка сердца.

Следует отметить, что гиперкальциемия часто диагностируется несвоевременно или не устанавливается вообще, так как клиницисты склонны трактовать многие симптомы (слабость, заторможенность, диспепсические расстройства, анорексия) как проявления прогрессирующего онкологического заболевания.

Лечение

Каждый случай гиперкальциемии требует неотложных мероприятий [6].

Больные с гиперкальциемией требуют постоянного мониторинга показателей:

- гемодинамики,
- диуреза,
- водного и электролитного баланса,
- центрального венозного давления,
- креатинина, мочевины крови.

Проводимая терапия включает восстановление объема циркулирующей крови (регидратация) и фармакологическую коррекцию гиперкальциемии путем повышения экскреции кальция и блокирования костной резорбции.

Многими авторами предложена следующая схема лечения [1, 5, 6, 9]:

- **регидратация:** введение изотонических растворов (3–6 л 0,9% раствора натрия хлорида в сутки или 300–400 мл в час каждые 3–4 ч). Желательно поддержание центрального венозного давления на уровне 10 см водн. ст.;

- **мочегонные** препараты на фоне проводимой регидратации при удовлетворительных гемодинамических показателях с поддержанием диуреза 150–200 мл/ч. Предпочтение отдается «петлевым диуретикам» – фуросемид по 20–40 мг внутривенно каждые 2–4 ч;

- **кортикостероиды** – преднизолон 40–100 мг внутривенно каждые 8 ч (или эквивалентные дозы дексаметазона, гидрокортизона) в зависимости от клинического течения с последующим применением препарата внутрь по 15–30 мг в сутки. При раке молочной железы не отменяется гормонотерапия антиэстрогенами;

- **бисфосфонаты** (*клюдронат, памидронат, ибандронат*) – вводятся внутривенно капельно после первых этапов регидратации. Эффективность бисфосфонатов, по данным разных авторов [12, 16], колеблется от 60 до 95%. Клюдронат (бонефос) вводится в дозе 1500 мг в сутки или по 300 мг в течение 4 ч с 1-го по 5-й день каждые 3 нед. Возможно последующее длительное применение препарата в дозе 1600 мг в сутки в капсулах. Памидронат (аредия) используется в дозе 60–90 мг, ибандронат (бондранат) – по 2–4 мг в виде 4–6-часовой внутривенной инфузии. Доза препаратов определяется в зависимости от тяжести гиперкальциемии. Активность бисфосфонатов начинает определяться через 24–48 ч, а максималь-

ный ответ регистрируется через 72 ч после введения [5]. В обычной практике этот отсроченный эффект бисфосфонатов малозаметен, так как маскируется лечебным эффектом применяемой гидратации. Как правило, уровень кальция сыворотки начинает повышаться через 4–5 нед, что требует повторного введения препарата;

- **кальцитонин (миокальцик)** – полипептидный гормон, секретлируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, способствует торможению резорбции кости остеокластами и увеличению почечного клиренса кальция. По данным литературы, гиперкальциемия при злокачественных опухолях поддается временному контролю под действием кальцитонина у 75–90% больных [3]. Активность кальцитонина начинает проявляться в первые часы после введения [5], что становится перспективным для достижения *быстрого* клинического эффекта. Однако активность кальцитонина непродолжительна, препарат вводится по 4–8 МЕ/кг внутримышечно каждые 6–12 ч.

Синдром распада опухоли

Лечение противоопухолевыми агентами приводит к гибели клеток и влечет за собой высвобождение большого количества продуктов распада опухоли. В протоплазме клеток содержится много калия, фосфора, пуринов и других веществ, которые наводняют межклеточные пространства после лизиса клеток злокачественной опухоли. Такое внезапное поступление большого количества продуктов клеточного распада может превысить способность организма к их выделению, что, естественно, приводит к острому нарушению электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

Синдром распада опухоли – ургентное состояние, характеризующееся развитием лактат-ацидоза и электролитных нарушений [8]:

- гиперурикемии,
- гиперкалиемии,
- гиперфосфатемии,
- гипокальциемии.

Этиопатогенез

Чаще синдром распада опухоли наблюдается в следующих случаях:

- быстро пролиферирующие опухоли с наличием большого объема опухолевой массы [4],
- острые лейкозы,
- лимфомы высокой степени злокачественности,
- некоторые солидные опухоли [11].

Электролитный дисбаланс приводит к нарушениям со стороны многих органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной). Повышенная концентрация мочевой кислоты в крови, выпадение ее в осадок в собирательных почечных трубочках, лоханках, мочеточниках сопровождается острой мочекислотной обструкцией мочевыводящих путей, что и является основным фактором в патогенезе азотемии. У пациентов с синдромом распада опухоли достаточно быстро развивается почечная недостаточность и при несвоевременном лечении осложнение может привести к летальному исходу.

Клиника

Клиническая картина складывается из симптомов электролитных, кислотно-щелочных нарушений. Для

синдрома распада опухоли характерны следующие основные симптомы:

- со стороны *нервной системы*: нарушение сознания (вплоть до комы), парестезии, тетанические, эпилептиформные судороги;
- со стороны *сердечно-сосудистой системы*: брадикардия, аритмия, фибриляция желудочков, диастолическая остановка сердца, ЭКГ-признаки: высокий Т-зубец, сглаженный Р-зубец, расширение комплекса QRS, удлинение интервала Q–T;
- со стороны *желудочно-кишечного тракта*: спазмы гладкой мускулатуры, кишечная непроходимость;
- со стороны *мочевыделительной системы*: азотемия, почечная недостаточность.

Профилактика и лечение синдрома распада опухоли

- Перед началом химиотерапии по поводу лейкозов, лимфом или солидных опухолей с большим объемом опухолевой массы необходимо рекомендовать обильное питье, регидратационную терапию в течение 24–48 ч, введение аллопуринола по 300 мг/сут в течение нескольких дней.
- Во время проведения химиотерапии желателен мониторинг диуреза, гемодинамики, содержания в сыворотке крови мочевой кислоты, креатинина, калия, кальция, фосфора, ЭКГ, коррекция любых метаболических нарушений [5, 9].

Гиперфосфатемия

При средней степени – прием гидроксида алюминия в дозе 300–600 мг.

При тяжелой степени – введение раствора 0,9% натрия хлорида в объеме 1000–3000 мл, гемодиализ.

Гипокальциемия

Прием препаратов кальция перорально. Парентеральное введение раствора 10% хлорида или глюконата

та кальция по 5–10 мл в течение 10 мин или инфузия в течение 20 мин. В случае острой гипокальциемии с выраженной тетанией – введение кальция глюконата 10% раствора 20–40 мл в течение 10–15 мин, затем инфузия кальция глюконата 10% раствора 60 мл на 500 мл изотонического раствора. Слишком быстрое введение может вызвать ощущение жара, сердцебиение или даже коллапс. Обязателен мониторинг содержания в сыворотке крови кальция каждые 4–6 ч.

Гиперкалиемия

Необходимо прекратить поступление препаратов калия в организм. В неотложных ситуациях показаны следующие лечебные мероприятия.

1. Инфузия кальция глюконата 10% раствора 10–30 мл (при отсутствии дигитализации) внутривенно в течение более 2–5 мин.
2. Введение 50 мл 50% раствора глюкозы внутривенно с добавлением 10 ЕД цинк-инсулина внутривенно в течение более 5 мин.
3. Инфузия раствора 4,2–8,4% NaHCO₃ 200–300 мл. При резком метаболическом ацидозе доза увеличивается.
4. Препарат Кау-Exalate (ионно-обменная смола) 25,0–50,0 г внутрь, запить 50 мл 70% раствора сорбитола, или 50,0 г этого препарата в прямую кишку в 20% растворе сорбитола.
5. При нарушении функции почек – перитонеальный диализ или гемодиализ.

Гиперурикемия

Лечение включает прием аллопуринола по 600–900 мг/сут в течение нескольких дней под контролем содержания мочевой кислоты в крови, гидратационную терапию, введение диуретиков. В тяжелых случаях: при повышении содержания мочевой кислоты в сыворотке крови более 20 мг/100 мл и признаках азотемии целесообразно проведение гемодиализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьев В.Б., Мартынюк В.В., Ли Л.А. Метастазы в кости: осложненные формы, гиперкальциемия, синдром компрессии спинного мозга, медикаментозное лечение//Практ. онкол. – 2000. – №2. – С. 43–45.
2. Моисеев В.М., Семиглазов В.Ф., Тюлядин С.А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. – СПб., 1997. – С. 180–181, 197–200.
3. Ярбо У.Д., Борнштейн Р.С. Срочная медицинская помощь в онкологии. Пер. с англ. – М., 1985. – С. 49–75, 196–243.
4. Abeloff M.D. *Clinical oncology*, 2nd ed. – New York: Churchill Livingstone, 1999.
5. Abraham J., Allegra C. *Bethesda handbook of clinical oncology*. – Philadelphia (USA), 2001. – P. 483–493.
6. Bilezikian J.P. Management of acute hypercalcemia// *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 326. – P. 1196–1203.
7. Boogerd W., van der Sande J.J. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease// *Cancer Treat. Rev.* – 1993. – Vol. 19. – P. 129–150.
8. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases// *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 614–619.
9. DeVita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A. *Cancer: principles and practice of oncology*, 5th ed. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
10. Djulbegovic B., Sullivan D.M. *Decision making in oncology: evidence-based management*. – New York: Churchill Livingstone, 1997.
11. Fleming D.R., Doukas M.A. Acute tumor lysis syndrome in hematologic malignancies// *Leuk Lymphoma*. – 1992. – Vol. 8. – P. 315–318.
12. Gucalp R., Theriault R., Gill J. et al. Treatment of cancer-associated hypercalcemia: double-blind comparison of rapid and slow intravenous infusion regimens of pamidronate disodium and saline alone// *Arch. Int. Med.* – 1994. – Vol. 154. – P. 1935–1944.
13. Loblaw D.A., Laperriere N.J. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline// *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 1613–1624.
14. Ostler P.J., Clarke D.P., Watkinson A.F. et al. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy// *Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 9. – P. 83–89.
15. Patel V., Jgwebe T., Mast H. et al. Superior vena cava syndrome: current concepts of management// *New Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 92. – P. 245–248.
16. Ralston S.H., Gallacher S.J., Patel U. et al. Comparison of three intravenous bisphosphonates in cancer-associated hypercalcemia// *Lancet*. – 1989. – Vol. 2. – P. 1180–1182.
17. Talcott J.A., Stomper P.C., Drislane F.W. et al. Assessing suspected spinal cord compression: a multidisciplinary outcomes analysis of 342 episodes// *Support Care Cancer*. – 1999. – Vol. 7. – P. 31–38.
18. Veicht C.J., Haaxma-Reiche H., van Puijen W.L. et al. Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic extradural spinal cord compression// *Neurology*. – 1989. – Vol. 39. – P. 1255–1257.