



# Сопроводительная терапия

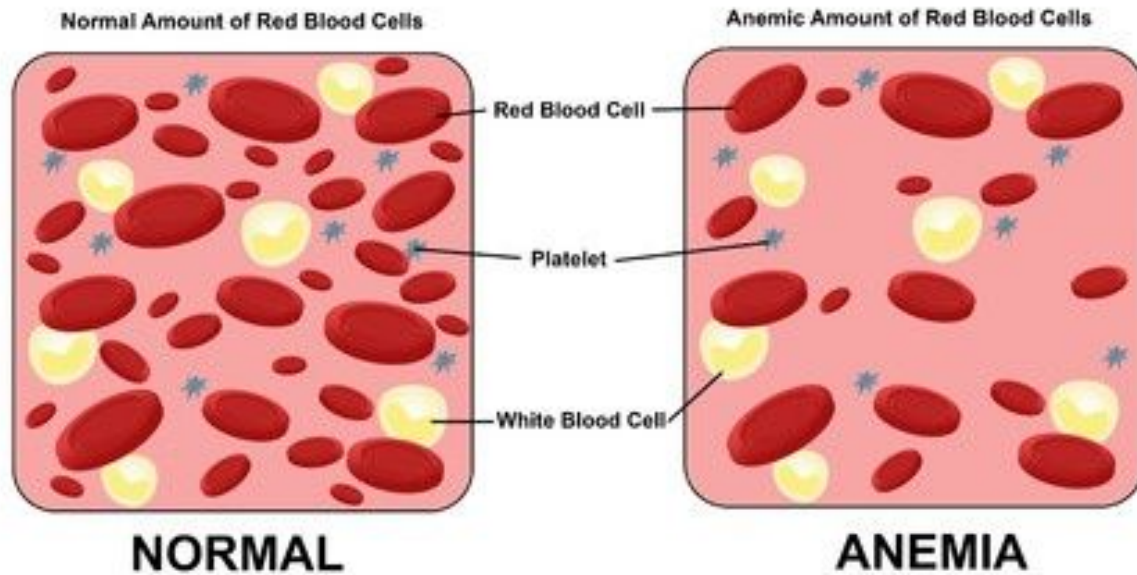
---

ВЫПОЛНИЛА СТУДЕНТКА 4 КУРСА

ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА ПМГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

ЗАЦЕПИНА АЛИНА ЮРЬЕВНА

# ANEMIA



**Анемия при злокачественных новообразованиях (АЗН)** определяется как снижение концентрации гемоглобина (Hb) ниже нормального значения (обычно 120 г / л), обусловленное как наличием самой опухоли, так и ее лечением.

---

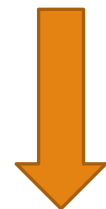
Степень тяжести анемии	Уровень гемоглобина, г/л
Легкая	100-119
Средняя	80-99
Тяжелая	Ниже 80

# Клиническая значимость анемии определяется:

---



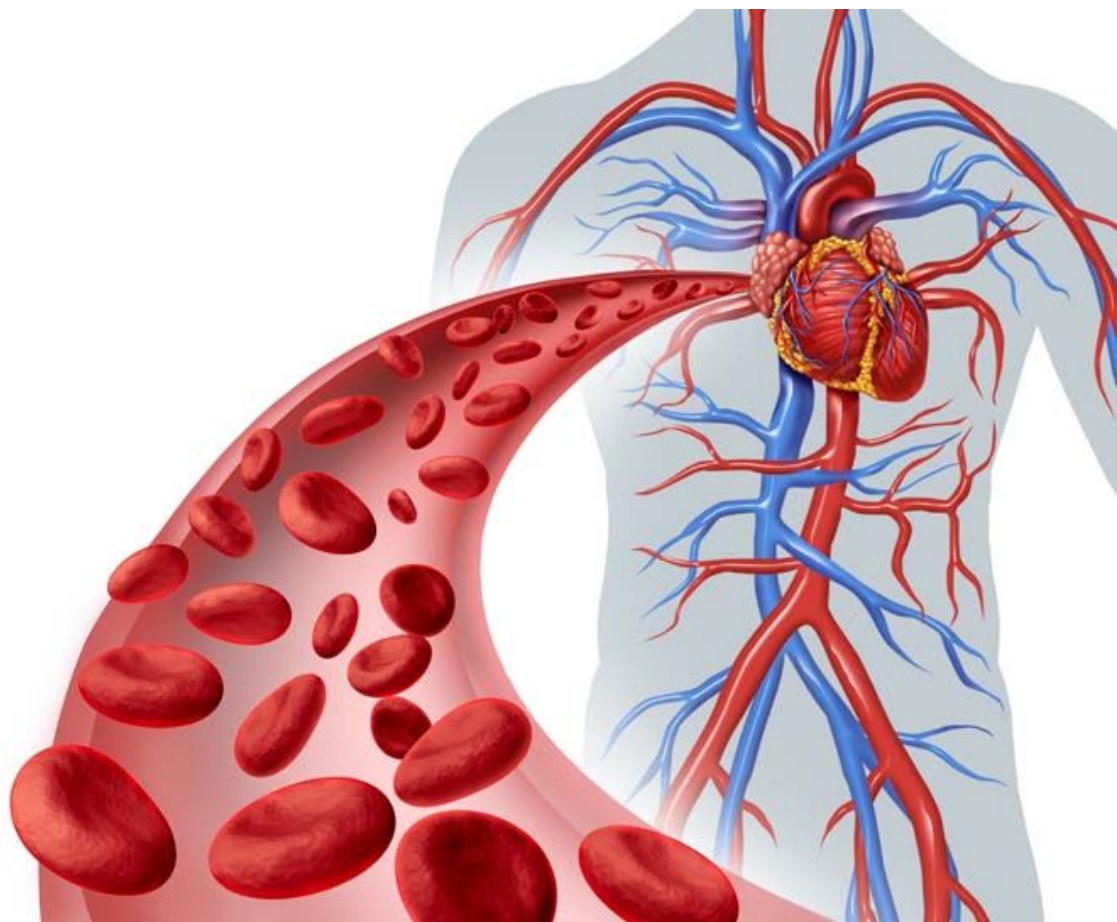
- отрицательным влиянием на качество жизни онкологических больных с развитием слабости;



- отрицательным влиянием на продолжительность жизни при большинстве типов опухолей;



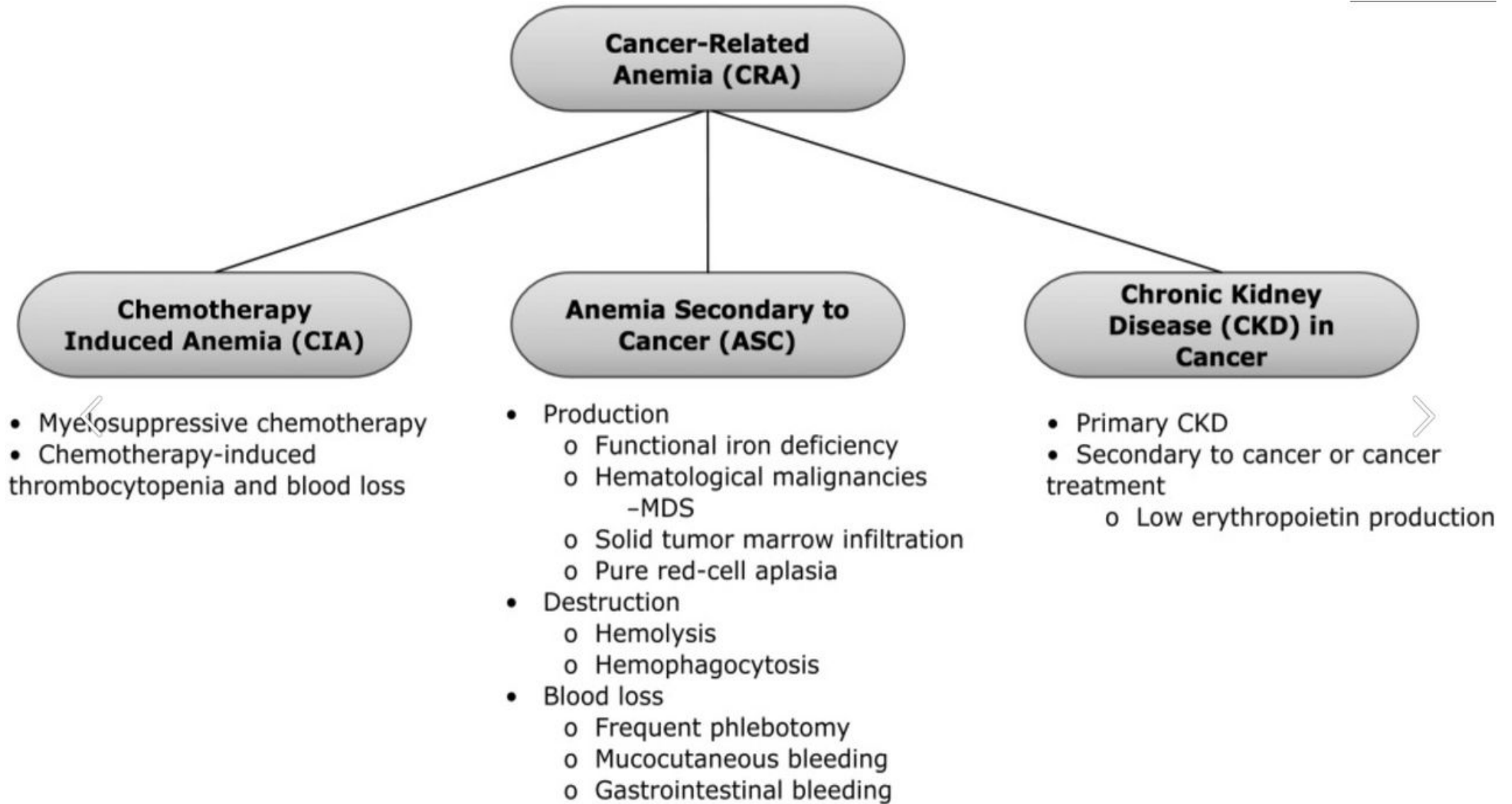
- снижением эффективности против опухолевого лечения (отдельных цитотоксических препаратов и ЛТ)



# Этиология

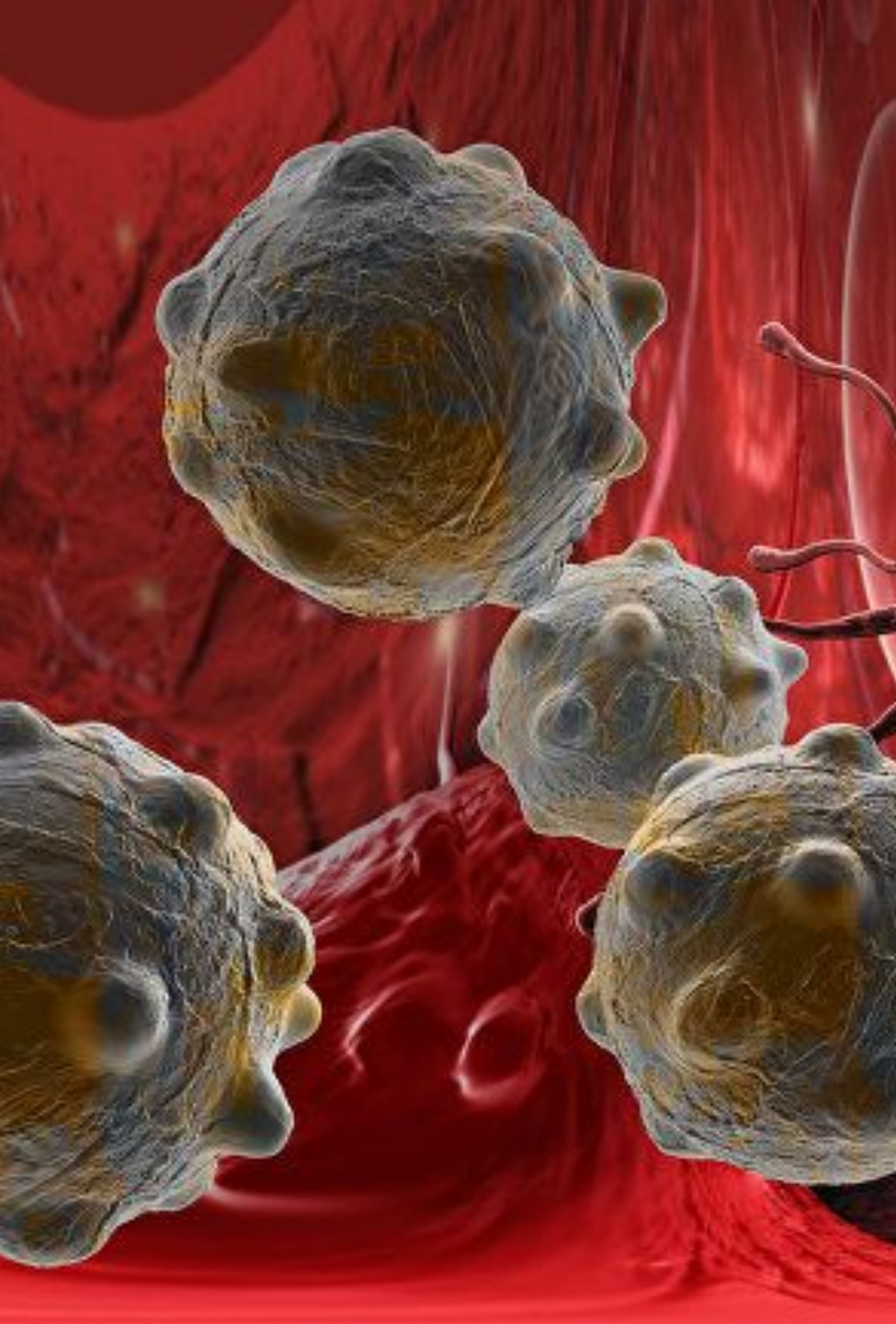
Принято считать, что причинами **анемии у детей с онкологическими заболеваниями** являются:

- повреждение нормального гемопоэза в костном мозге злокачественными опухолевыми клетками,
- желудочно-кишечные кровотечения,
- аутоиммунный гемолиз,
- недостаточность железа, фолиевой кислоты и витамина В12,
- поражение почек и печени злокачественным новообразованием
- миелосупрессивные эффекты проводимой полихимиотерапии и лучевой терапии (явления панцитопении в периферической крови)





**Анемия злокачественных новообразований (АЗН)**  
«Cancer-related anemia»  
относится к эритропоэтиндефицитным анемиям. Эта группа анемий относится к гипопролиферативным, гипорегенераторным анемиям с низкими числами ретикулоцитов, не соответствующим степени анемии.



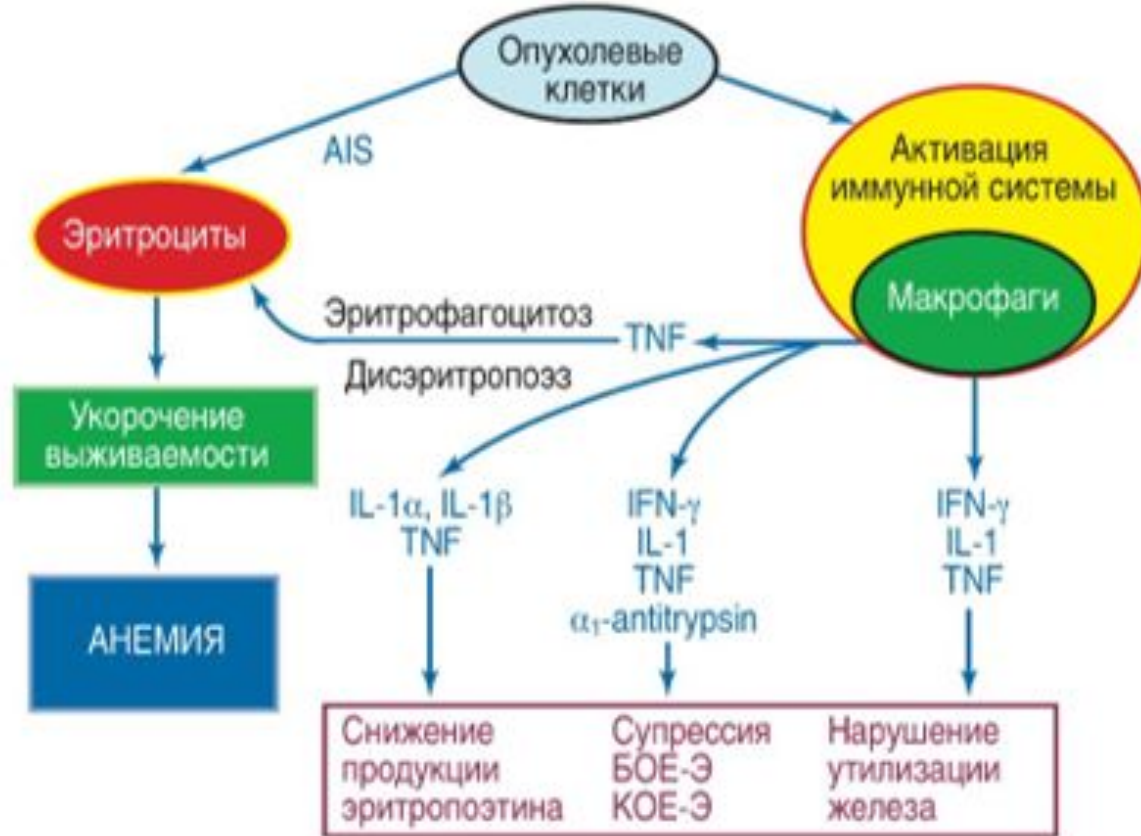
# Патогенез

---

Патофизиология хронической анемии при ЗН

включает интенсивное **взаимодействие между популяцией опухолевых клеток и иммунной системой**, что приводит к активации макрофагов и к повышенной экспрессии различных цитокинов.





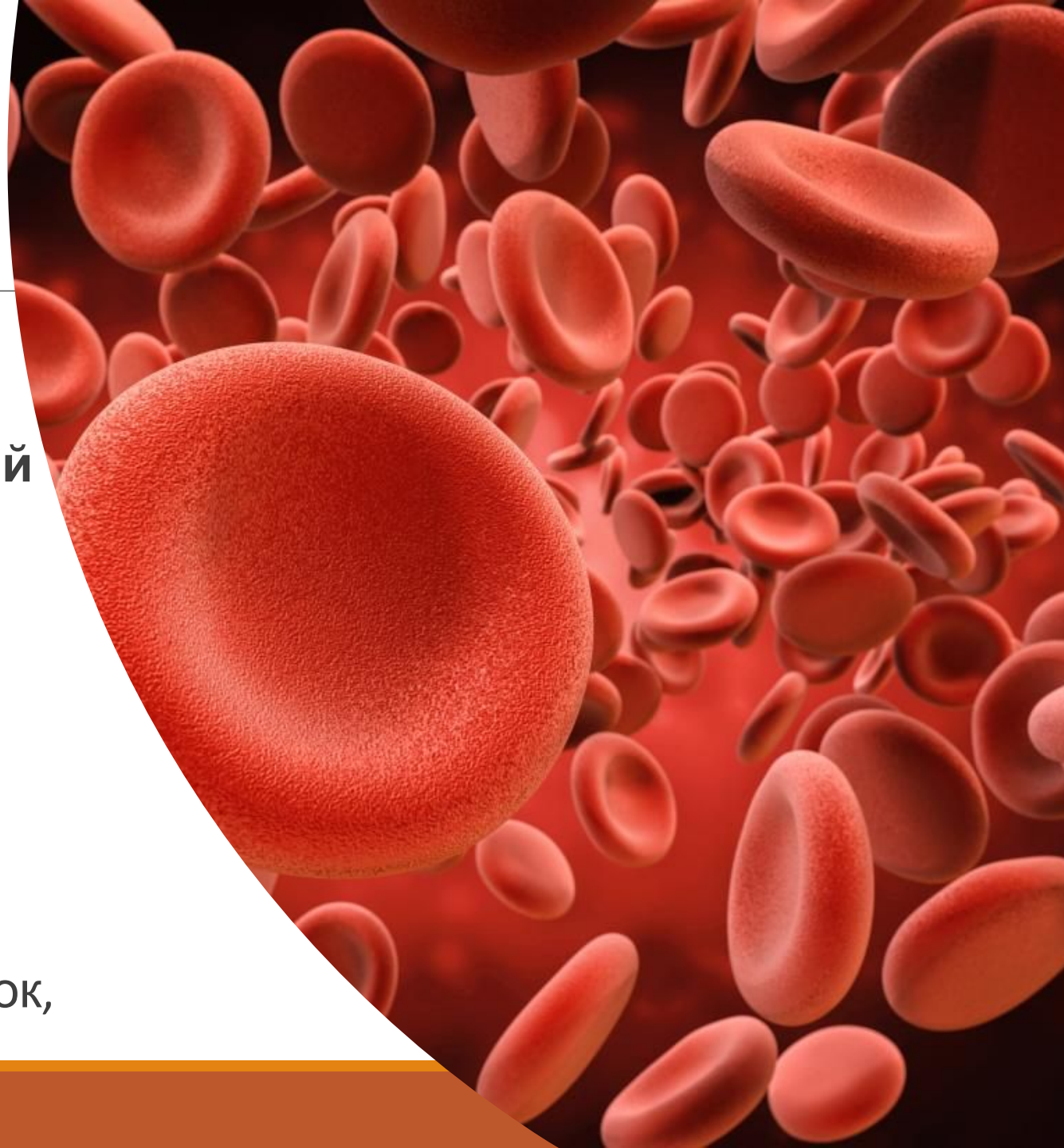
## Характерные патофизиологические черты АЗН:

- уменьшение периода жизни эритроцитов,
- уменьшенная реутилизация железа костным мозгом,
- неадекватная продукция эритропоэтина,
- супрессия эритроидных предшественников

---

Обнаружен **фактор, индуцирующий развитие анемии (ФИА)**, вырабатываемый клетками опухолевой ткани.

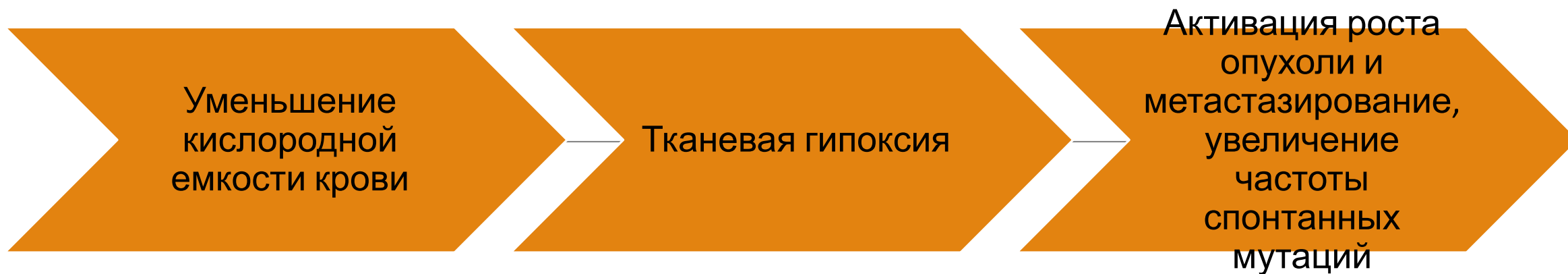
Данный фактор, ингибируя метаболизм в эритроцитах (поступление глюкозы, активность пируваткиназы и снижая концентрацию АТФ), уменьшает осмотическую резистентность клеток, приводя к клеточному гемолизу.



---

**Отличительными чертами анемии при онкологических и онкогематологических заболеваниях у детей, как и других АХЗ являются:**

- низкие уровни сывороточного железа,
- снижение ОЖСС,
- низкое насыщение трансферрина на фоне присутствия адекватных запасов ферритина в сыворотке крови и по исследованию костного мозга.



Конечным результатом снижения уровня гемоглобина является **уменьшение кислородной емкости крови** и, соответственно, **тканевая гипоксия**. В связи с развитием гипоксии анемия существенно влияет на биологию опухоли, активируя рост опухоли и метастазирование.

Глубокая гипоксия также приводит к увеличению частоты изменений хромосом – спонтанных мутаций.

Гемоглобин  $\leq 120$  г/л или снижение на  $\geq 20$  г/л от базового уровня

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АНЕМИИ**

- общий анализ крови с определением концентрации Hb, гематокрита (Hct), количества эритроцитов и ретикулоцитов, среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания Hb в эритроците (MCH) и средней концентрации Hb в эритроците (MCHC); кровотечение (кал на скрытую кровь, эндоскопическое обследование);
- гемолиз (проба Кумбса, ДВС-панель, гаптаглобин, непрямой билирубин, ЛДГ);
- алиментарная анемия (сывороточное железо, ОЖСС, ферритин, витамин В12, фолиевая кислота);
- наследственность (семейный анамнез);
- почечная дисфункция ( клубочковая фильтрация);
- миелосупрессия, вызванная противоопухолевой терапией (ЛТ, ХТ);
- метастатическое поражение костного мозга



# Лечение. Гемотрансфузии.

---

Традиционным методом коррекции сниженного Hb и жизнеугрожающих ситуаций, связанных с острой кровопотерей (обширные операции), являются заместительные трансфузии эритромаcсы.

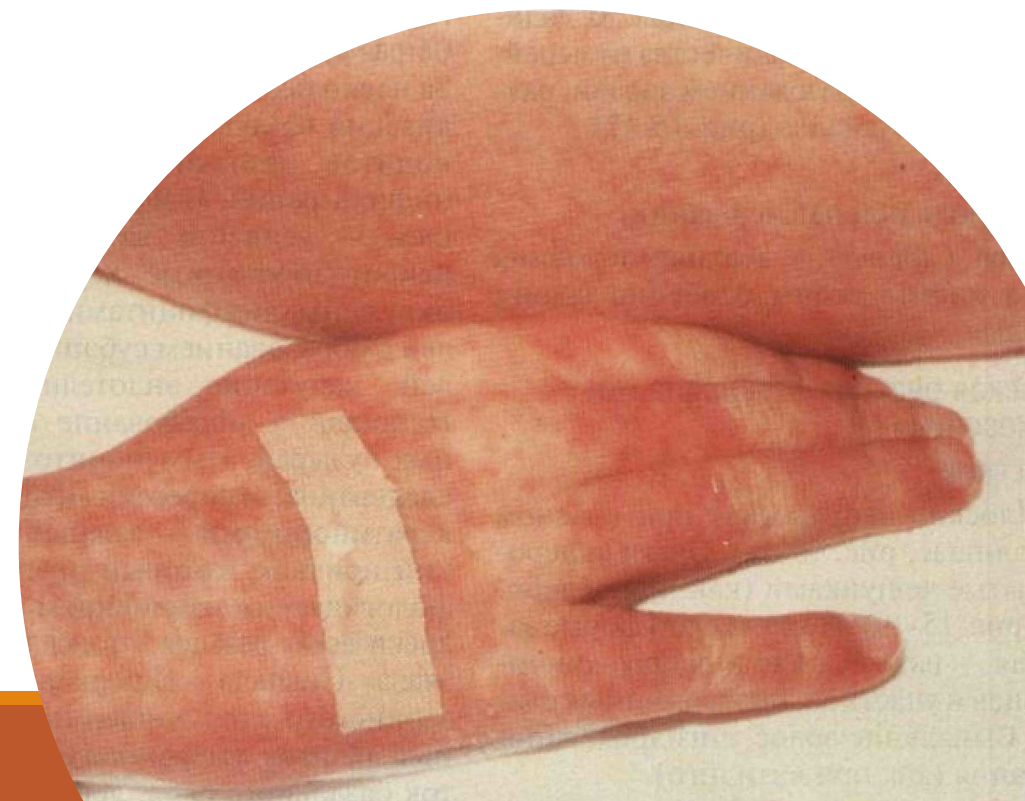
Основанием для проведения гемотрансфузии является **снижение уровня Hb до 70 г/л.**

# Достоинства и недостатки

Red Blood Cell Transfusion	
<b>Risks</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Transfusion reactions (eg, hemolytic, febrile, non-hemolytic, lung injury)</li><li>• Transfusion-associated circulatory overload (TACO)</li><li>• Virus transmission (eg, hepatitis, HIV)</li><li>• Bacterial contamination</li><li>• Iron overload</li><li>• Increased thrombotic events</li><li>• Possible decreased survival</li><li>• Alloimmunization</li><li>• Increased risk of poor response to future platelet transfusions due to HLA immunization</li></ul>
<b>Goals</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rapid increase of Hb and hematocrit levels</li><li>• Rapid improvement in anemia-related symptoms</li></ul>

# Осложнения

- Острое гемотрансфузионное повреждение легких (TRALI)
- Бактериальная контаминация, возникшая после переливания
- Иммунологические осложнения: острый посттрансфузионный гемолиз
- Вирусные инфекции, в т.ч. гепатит В, гепатит С, ВИЧ
- Острая гиперводемическая перегрузка
- Иммунодепрессия, вызванная переливанием эритроцитов, приводит к повышению риска тромбозов, инфекционных осложнений





Осложнения, возникающие при трансфузии компонентов донорской крови [16,20]

Осложнения	Частота возникновения
<i>Инфекционные осложнения</i>	
ВИЧ	1 на $1,4 - 2,4 \times 10^6$ трансфузий
гепатит В	1 на 58 000 – 149 000 трансфузий
гепатит С	1 на 872 000 – $1,7 \times 10^6$ трансфузий
бактериальное инфицирование	1 на 2 000 трансфузий
<i>Иммунологические реакции</i>	
фибрильные негемолитические трансфузионные реакции	1 на 100 трансфузий
анафилактические трансфузионные реакции	1 на 20 000 – 50 000 трансфузий
гемолиз	1 на 60 000 трансфузий
летальный исход	1 на 600 000 трансфузий
лейкоцит-индуцированное повреждения органов	1 на 20 – 50 трансфузий
легочные осложнения	1 на 2 000 трансфузий
посттрансфузионная пурпура	редко
<i>Ятрогенные ошибки, связанные с методикой проведения геотрансфузий</i>	
технические ошибки	1 на 14 000 трансфузий

# Переливание свежемороженой плазмы

Основным показанием к переливанию плазмы является устранение недостатка факторов свертывания крови, у пациентов с активным кровотечением. Плазма должна быть разморожена и иметь температуру 30-37°C. Необходимо произвести переливание как можно быстрее.

Рекомендованная терапевтическая доза свежемороженой плазмы - 10-15 мл/кг.





# Осложнения

---

1. Аллергические реакции (в т.ч. анафилактические)
2. Связанное с трансфузией острое поражение легких (TRALI)
3. Фебрильные реакции
4. Цитратная токсичность (после быстрой трансфузии больших объемов плазмы)
5. Инфекционные осложнения
6. Связанная с трансфузией перегрузка системы кровообращения



# Переливание тромбоцитных концентратов

---

Абсолютным показанием к переливанию является **тяжелая тромбоцитопения и кровотечение.**

Для переливания тромбоконцентрата детям с профилактической целью пороговое значение числа тромбоцитов составляет  **$20 - 30 \times 10^9 / \text{л}$ .**

При кровотечении для переливания пороговое значение числа тромбоцитов -  **$50 \times 10^9 / \text{л}$ .**

Средняя доза тромбоцитного концентрата для каждой трансфузии для детей -  **$50 \times 10^9 / 10 \text{ кг}$**  ( $300 \times 10^9$  у взрослых)




Переливание тромбоцитов ассоциировано с такими рисками для реципиента, как фебрильные и аллергические реакции, аллоиммунизация, бактериальный сепсис, связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ).

При многократных переливаниях тромбоцитного концентрата у некоторых больных может наблюдаться **рефрактерность** (отсутствие как прироста тромбоцитов в крови, так и гемостатического эффекта), связанная с развитием у них состояния аллоиммунизации.


# Антиэметики. Принципы лечения тошноты и рвоты у онкологических больных.

---


## Типы тошноты и рвоты




**Острая**  
развивается в первые 24 ч после химиотерапии




**Отсроченная**  
развивается на 2-е–5-е сутки после начала химиотерапии, менее интенсивна, чем острая



**Условно-рефлекторная**  
представляет собой классический условный рефлекс на химиотерапию и/или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку.



**Неконтролируемая**  
(breakthrough — «прорывная») развивается на фоне адекватной антиэметической профилактики и требует дополнительной коррекции.



**Рефрактерная**  
возникает на последующих циклах химиотерапии при неэффективности противорвотной профилактики

# Эметогенный потенциал противоопухолевого препарата

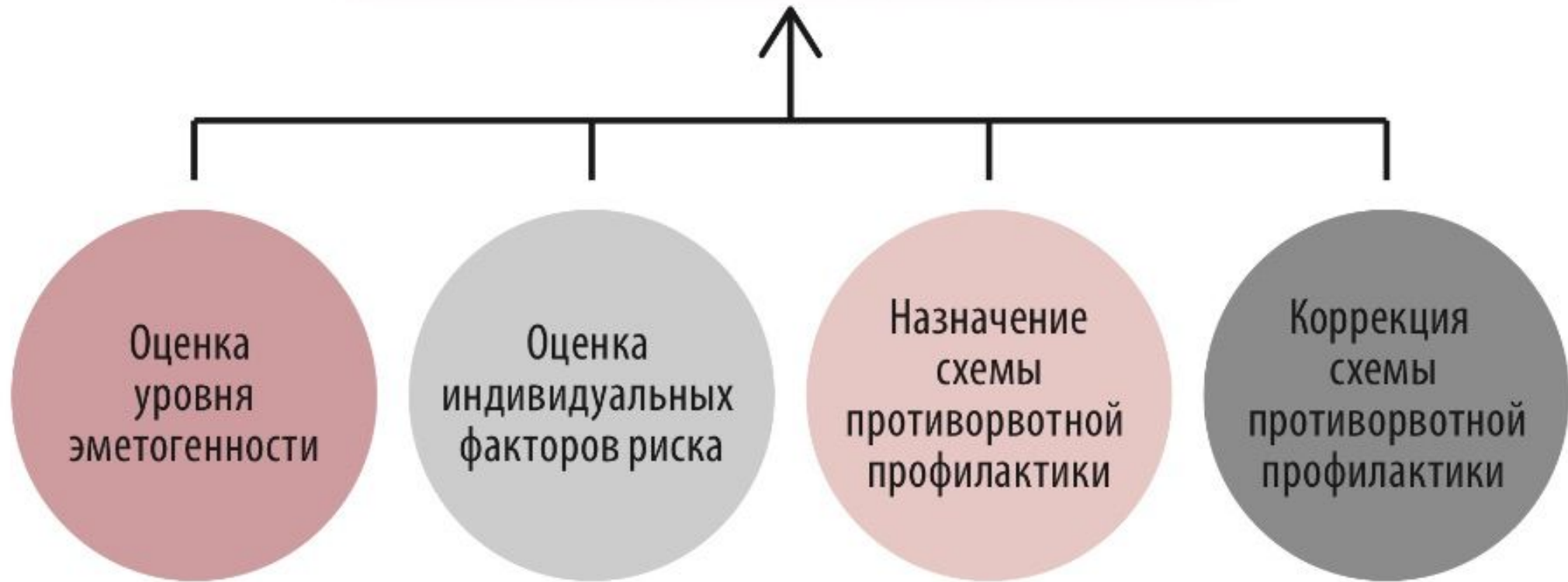
---

Под **уровнем эметогенности** понимается риск развития рвоты у больных, получающих тот или иной цитостатик в монорежиме без противорвотной терапии.

Эметогенность комбинированного режима химиотерапии определяется, как правило, препаратом, обладающим наибольшим эметогенным потенциалом.



## Адекватная профилактика тошноты и рвоты





# Группы препаратов и препараты для лечения тошноты и рвоты

Группы препаратов/препараты	Особенности применения
Антагонисты 5-HT <sub>3</sub> -рецепторов: ондансетрон, гранисетрон, трописетрон, палонсетрон	<p>У пациентов с врождённым долгосрочным QT-синдромом следует избегать применения препаратов первого поколения 5-HT<sub>3</sub>-антагонистов, за исключением палонсетрона, который не оказывает влияния на параметры ЭКГ (интервал QT). Рекомендуется мониторинг ЭКГ у больных с признаками кардиальных нарушений, включая сердечную недостаточность, брадикардию. Также необходимо оценить показатели калия и магния и провести симптоматическую терапию в случае клинически значимых отклонений.</p> <p>Палонсетрон является препаратом последнего поколения, имеет самый длительный период полувыведения (до 40 часов), в 100 раз более сильное сродство к 5HT<sub>3</sub> рецепторам, чем препараты первого поколения. Применяется однократно с 1-го дня 1-го цикла при однодневном курсе химиотерапии и через день — при многодневном курсе химиотерапии.</p>
Кортикостероиды: дексаметазон	Дексаметазон не назначают дополнительно при проведении режимов ХТ, уже содержащих дексаметазон. Дексаметазон противопоказан при терапии интерлейкин-2 и интерферонами.
Антагонисты NK <sub>1</sub> -рецепторов: апрепитант, фосапрепитант	Являются умеренным ингибитором и индуктором CYP3A4, что необходимо учитывать при одновременном использовании препаратов, метаболизирующихся этой же системой (например, апрепитант снижает эффективность гормональных контрацептивов, в связи с чем необходимо использование альтернативных методов контрацепции). Апрепитант повышает концентрацию кортикостероидов. В комбинации с апрепитантом доза дексаметазона должна быть снижена приблизительно на 50%. У пациентов, получающих антивитамины К (варфарин), необходимо дополнительно, до 2 раз в неделю, контролировать уровень МНО (международного нормализованного отношения) в связи с влиянием апрепитанта/фосапрепитанта на активность цитохромов.
Блокаторы рецепторов допамина: бензамиды (метоклопрамид, итоприд), фенотиазины (хлорпромазин или аминазин, прометазин, метопемазин), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), бензодиазепины (диазепам, лоразепам, альпрозолам)	Обладают седативными и анксиолитическими свойствами.
Нейролептики: оланзапин	Использование его в дозе 10 мг может вызвать седацию, особенно у пожилых

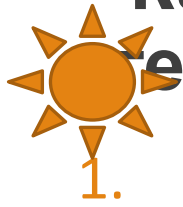


Профилактика тошноты и рвоты, возникающей при проведении химиотерапии с умеренно эметогенным потенциалом, должна начинаться до начала химиотерапии и проводиться не менее 3 дней после проведения химиотерапии.

# Вопросы

---

**Какие осложнения могут возникнуть при гемотрансфузии?**

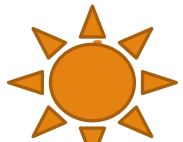


1. Бактериальное инфицирование



Сахарный диабет

3. Острое гемотрансфузионное повреждение легких (TRALI)

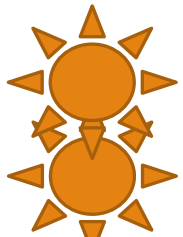


Кишечная непроходимость

5. Аллоиммунизация

---

## Какие показания к переливанию тромбоцитов Вы знаете?



1. При концентрации тромбоцитов ниже  $80 \times 10^9/\text{л}$
2. При кровотечении и концентрации тромбоцитов  $40 \times 10^9/\text{л}$
3. При концентрации тромбоцитов ниже  $20 \times 10^9/\text{л}$
4. При гемолизе эритроцитов
5. При кровотечении и концентрации тромбоцитов  $88 \times 10^9/\text{л}$

---

## Какие бывают типы тошноты и рвоты?



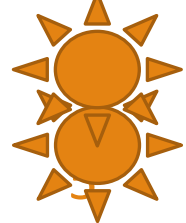
Острая

2.

Моментальная

3.

Постуральная



Условно-рефлекторная

4.

Неконтролируемая