



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Коррекция основных патологических синдромов онкологических больных

А.А. Рязанкина



Научный интерес

Связь системного воспаления и системных осмолярных нарушений

Комплексная коррекция синдрома слабости, учитывающая особенности нейромедиаторного обмена

Связь хронического болевого синдрома с системным воспалением и его коррекция

Терапия нейровоспаления при хронической нейропатической боли



Категории больных нуждающиеся в паллиативной поддержке

Кто - оперированные пациенты

Когда – не более чем через 1 месяца после оперативного вмешательства

С какими жалобами – слабость, боль, снижение веса (потерял, не набрал), депрессия

Кто – пациенты после ХТ

Когда – не более чем через 1 месяца после ХТ

С какими жалобами – слабость, боль, снижение веса (потерял, не набрал), депрессия

Кто – пациенты после ЛТ

Когда – не более чем через 1 месяца после ЛТ

С какими жалобами – слабость, боль, снижение веса (потерял, не набрал), депрессия



Категории больных нуждающиеся в паллиативной поддержке

Кто - инкурабельные пациенты

Когда – на любом сроке

С какими жалобами – слабость, боль, снижение веса (потерял, не набрал), депрессия и прочие симптомы



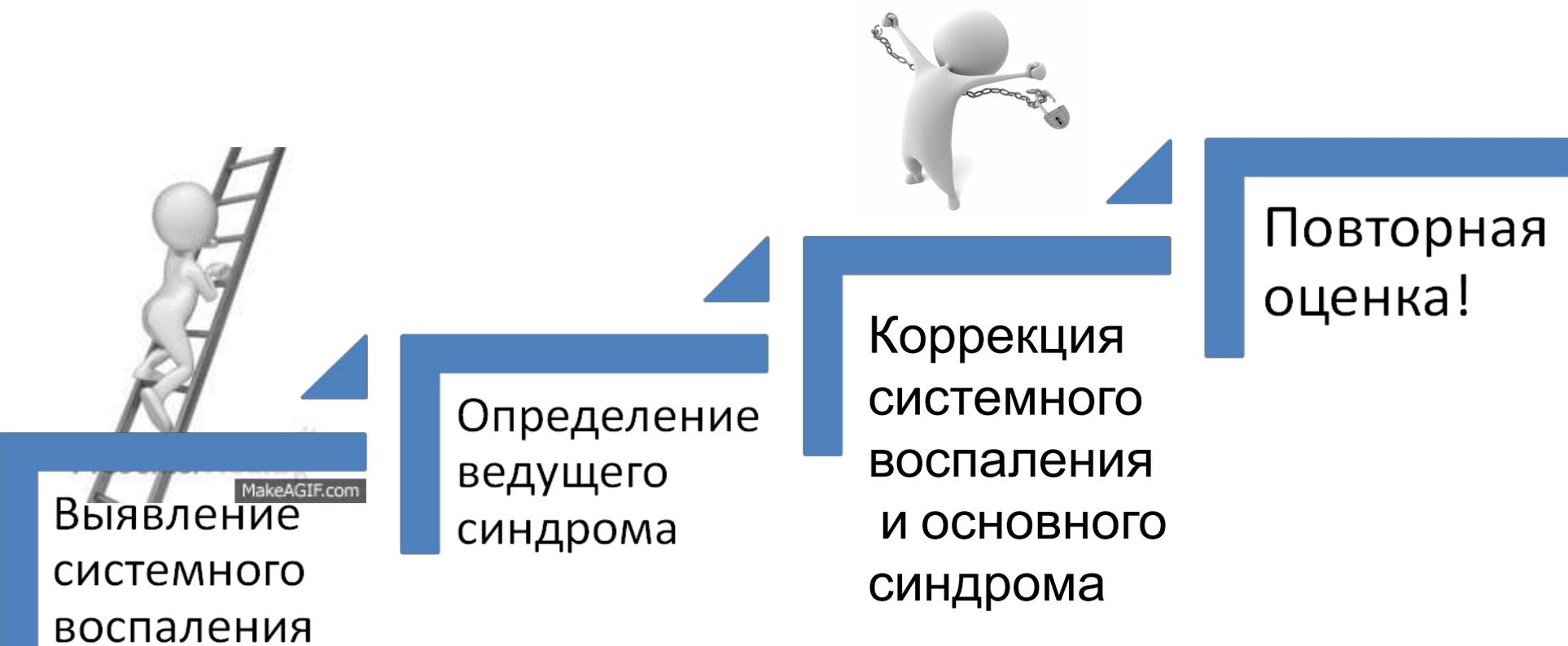
Инкурабельный больной в онкологии –

это пациент,
который **на определённом этапе**
признан неподдающимся
специальному лечению,
когда речь идёт только о снятии симптомов...



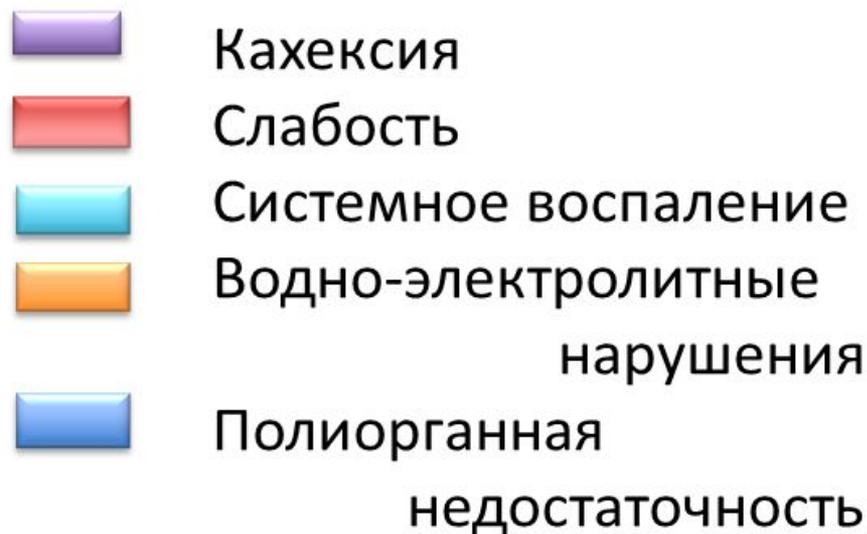
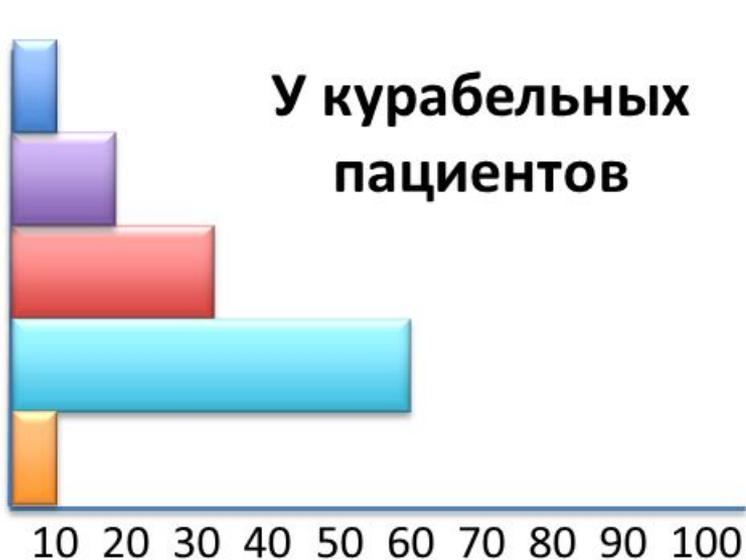
*Иногда пациента невозможно вылечить,
но ему можно помочь...!*

Этапность паллиативной помощи



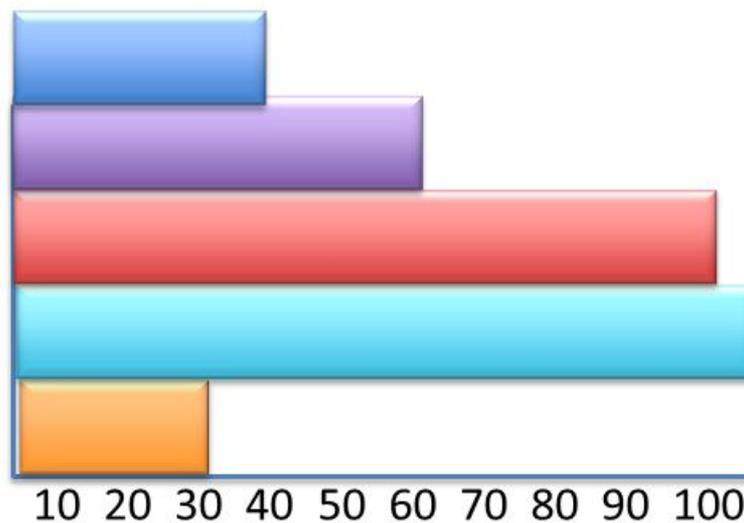


Встречаемость основных патологических синдромов



Charles S. Cleeland, PhD, *ECOGSOPPS*
Cancer. 2013 December 15; 119(24)

У инкурабельных пациентов
данные ФГБУ НИИО им. Н.Н. Петрова
2011-2014





Взаимосвязь основных патологических синдромов





Системное воспаление

3-е определение 2009 года

«Это *типовой, мультисиндромный, фазовоспецифичный* патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся **тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови соединительной ткани, ...**».



Гусев Е.Ю. и соавт.
Медицинская иммунология.
2009. Т. 11. № 2–3. С. 131–140



Системное

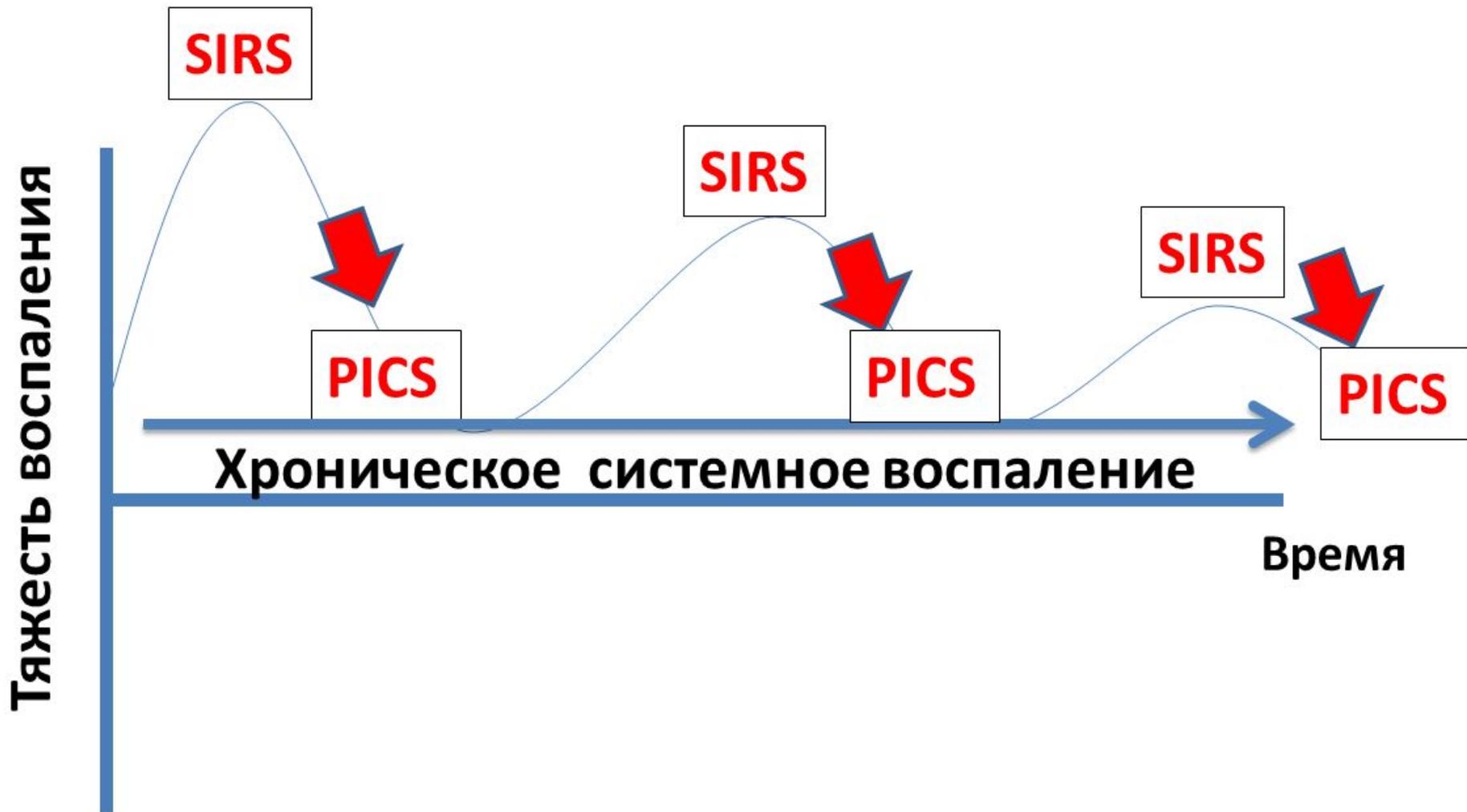
воспаление

...Зачастую «классическое»
локальное воспаление
приобретает **системный характер**,
при котором в корне меняется
суть воспалительного процесса...

Н.В. Зотова, Е.Ю. Гусев, В.А. Руднов
«Новые интегральные показатели оценки выраженности
системной воспалительной реакции при сепсисе»
Интенсивная терапия. №1. 2008 г.



Системное острое и хроническое воспаление





SIRS – острый системный воспалительный синдром

- Температура $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$
- ЧСС > 90
- ЧД > 20 или $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- Лейкоциты $> 12\,000/\text{мкл}$ или $< 4000/\text{мкл}$ или $> 10\%$ незрелых форм (палочек)





PICS – персистирующее воспаление, иммуносупрессия и катаболизм

Госпитализация **более 14 дней!**

Воспаление

C-РБ > 15 мг/л

Иммуносупрессия

общее количество лимфоцитов < 800

Катаболизм

весовые потери > 10 % в течение госпитализации

или ИМТ < 18

креатинин-ростовой индекс < 80%

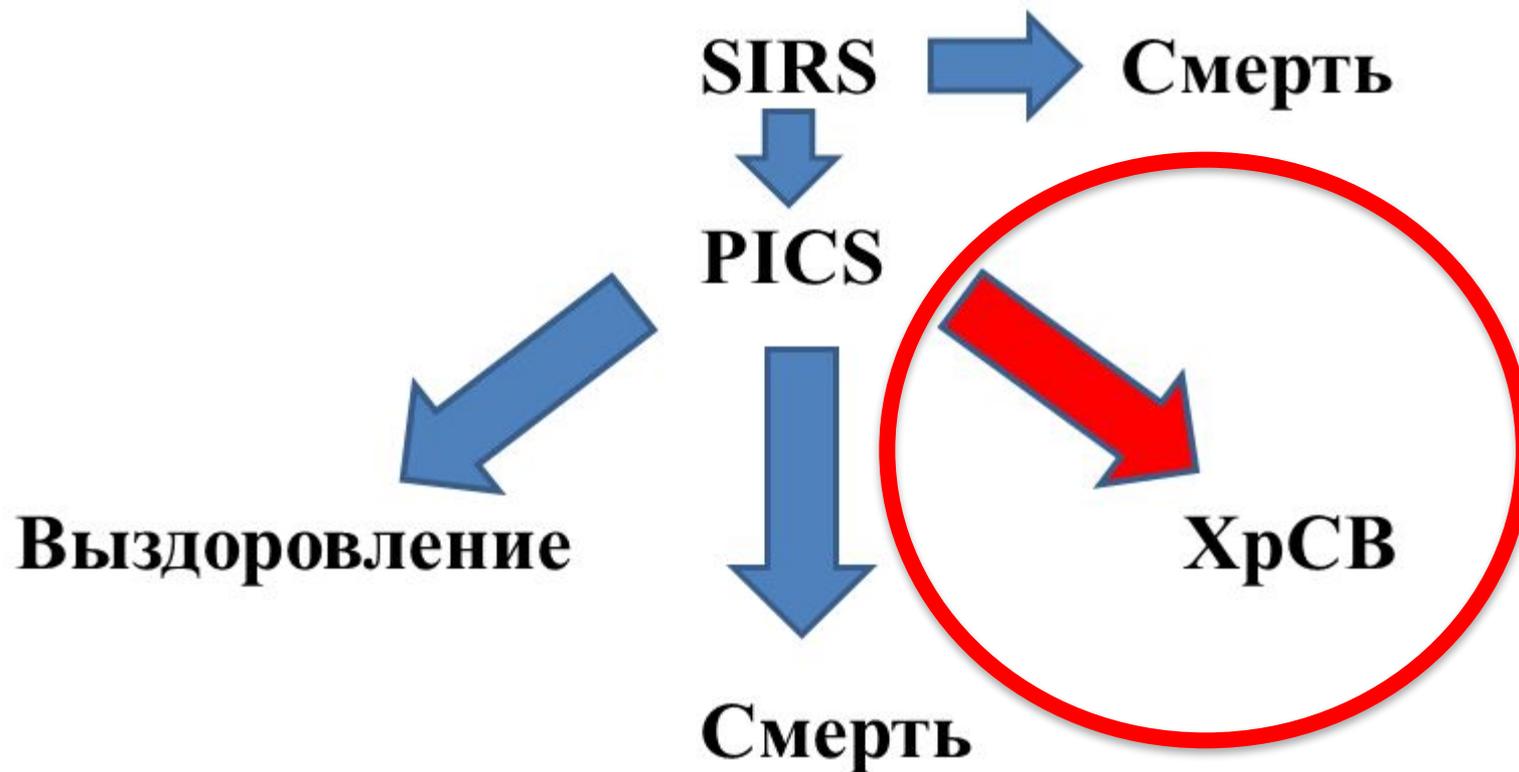
альбумин < 30 г/л

преальбумин < 10 мг/дл

ретинол связывающий белок < 10 мкг/дл

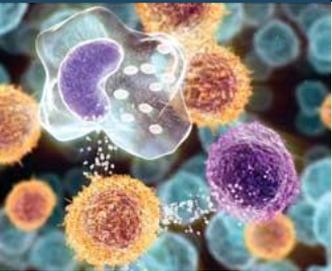


Исходы?

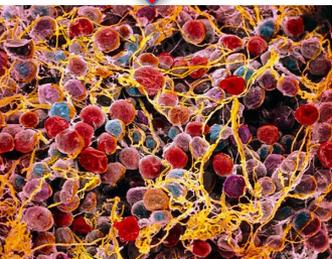
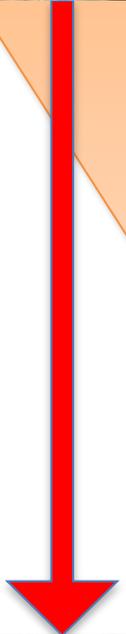




Системное воспаление



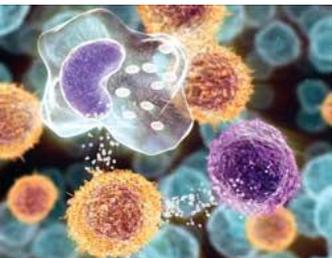
Ос



Активированные во внутрисосудистой среде лейкоциты, системы комплемента и гемостаза, макрофаги-резиденты микрососудов и эндотелиоциты тотальный характер и затрагивает интересы Шокогенные проявления характерны для острого варианта СВ. Постепенное развитие во внутренних органах склеротических реакций и **снижением у них функциональных резервов**, вплоть до появлений в финале очевидных признаков **органной**



Системное воспаление



Основные участники

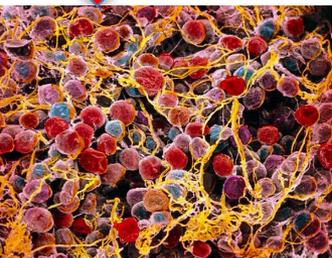
Провоспалительные факторы

Сущность

Нарушения микроциркуляции

Итоги

Органная недостаточность



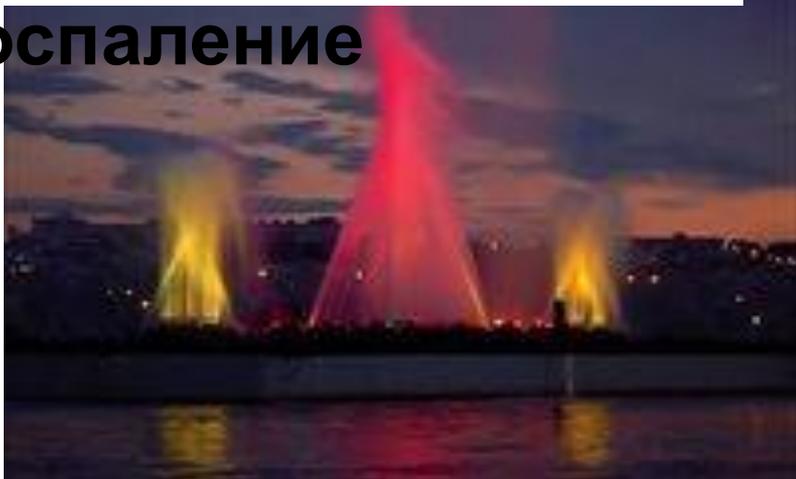
Отличия системного

воспаления

от локального воспаления



Локальное воспаление



Системное воспаление



- ✓ Масса цитокин-синтезирующих клеток
- ✓ Концентрация цитокинов в системной циркуляции
- ✓ Выраженность системных эффектов цитокинов
- ✓ Полиорганная недостаточность и вероятность смерти

*



Итоги хронического системного воспаления

Гиперцитокинемия, ...
микроциркуляторные
и
склеротические
изменения в тканях

Водно-электролитные
нарушения

Кахексия

Слабость

Хроническое системное воспаление



Распознавание

Воспалительный индекс =
ИМТ x **Альбумин** / **ОНЛ**, где

ИМТ – индекс массы тела
ОНЛ – отношение нейтрофилы
(абсолютное число) к лимфоцитам
(индекс системного воспаления)

Слабо выраженное воспаление

ВИ ≥ 18

Выраженное воспаление

ВИ < 18

Показатели	Баллы
ЦРБ < 10 мг\л + альбумин > 35 г\л	0
ЦРБ < 10 мг\л + альбумин < 35 г\л	0
ЦРБ > 10 мг\л + альбумин > 35 г\л	1
ЦРБ > 10 мг\л + альбумин < 35 г\л	2

Оценка **тяжести воспаления**

проводится по измерению соотношения
ЦРБ и альбумина

Уровень ЦРБ коррелирует с тяжестью
воспаления, весовыми потерями,
гиперметаболизмом, слабостью
и анорексией, но не с прогнозом смерти



Терапия системного

воспаления

Ингибиторы фактора некроза опухоли:

Талидомид, Энбрел, Хумира, Ремикейд,
Иматиниб (Гливек)

Антитела к фактору некроза опухоли:

Инфликсимаб,

Адулимумаб

Ингибиторы NF-κB: Куркумин, Альфа 1 антитрипсин

Ингибиторы ЦОГ-2: НПВС (Аспирин, Целекоксиб)

Антагонист рецепторов ИЛ-1: Анакинра

Блокаторы рецептора к ИЛ-6: Токулизумаб

Снижение фактора некроза опухоли и

интерлейкина-6: ингибиторы ФДЭ (Амринон,

Пантоксифиллин)

ингибиторы ЦОГ-2



Раковая слабость –

персистирующее стрессовое состояние,
сопровождающееся субъективным чувством
физической, эмоциональной и/или когнитивной
усталости

или истощения, связанных с раком или его лечением,
не пропорциональное уровню активности и
препятствующее нормальному функционированию



National Comprehensive Cancer Network.
Clinical Practice Guidelines in Oncology.
Cancer Related Fatigue version 1.2013.
<http://www.nccn.org>.

Химиотерапия

и облучение

**Высокий уровень
провоспалительных
молекул**

**Рост массы
опухоли**

**Нарушение баланса
серотонина/допамина
в ЦНС**

**Центральная
слабость**

**Увеличение активности
несцепленного
окислительного
фосфорилирования
Потеря мышечной
массы и**

**периферическая
слабость**



Оценка слабости



Индекс Карнофского (David A. Karnofsky)

90-100

80

60-70

40-50

< 30

ECOG – 1

ECOG – 2

ECOG – 3

ECOG – 4

Шкала глобального ухудшения

0

1

2

3

4-7



Терапия слабости

Противовоспалительная

терапия

Восстановление нарушенного
нейромедиаторного баланса

Замедление распада

мышечного белка (кленбутерол)

Увеличение синтеза

мышечных белков (урсоловая
кислота)





Центральная слабость

Восстановление нарушенного баланса
серотонин\допамин

Антисеротониновые препараты –
ондансетрон

Допаминомиметики -

Пикамилон (- тревоги),

ладастен (+ тревога),

бупропион (ИОЗ Допамина\Норадреналина)





Одно за другим...

А при наличии периферической слабости?...

Те же препараты, которые используются при коррекции следующего патологического состояния... кахексии





Кахексия в онкологии -

Клинико-метаболический синдром
характеризующийся потерей массы тела,
слабостью и анорексией,
снижением альбумина при усилении протеолиза

+ высокий уровень С-реактивного белка





Механизмы кахексии

Системное воспаление (IL-1, TNF α)

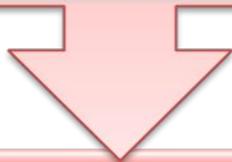
Рост серотонина
в гипоталамусе

Выработка лептина
(гормона насыщения)



Центральные анорексигенные стимулы

Потеря жировых запасов, активация миостатина



Системные нарушения осмолярности

Адаптивная анорексия,
снижение синтеза структурных и висцеральных белков



Фармакотерапия кахексии

Коррекция системного воспаления

Кормить!!!

Кахексия

**Мегейс,
Кленбутерол
?**

**Гормоны
роста ???**

**Анаболические
гормоны ???**





Фармакотерапия

Анаболический андроген оксандролон, 10 мг 2 раза в день, увеличивает опорную массу тела. Но эффект непродолжителен и при этом снижается жировой запас.

Гормон роста увеличивает абсорбцию аминокислот, воды и электролитов в тонкой кишке, но применяется крайне редко из-за высокой цены.

Мегестрол ацетат улучшает аппетит при анорексии у 80% в дозах от 400 до 800 мг в день, приводит к весовым прибавкам через несколько недель (однако не за счет опорной массы тела).



Фармакотерапия

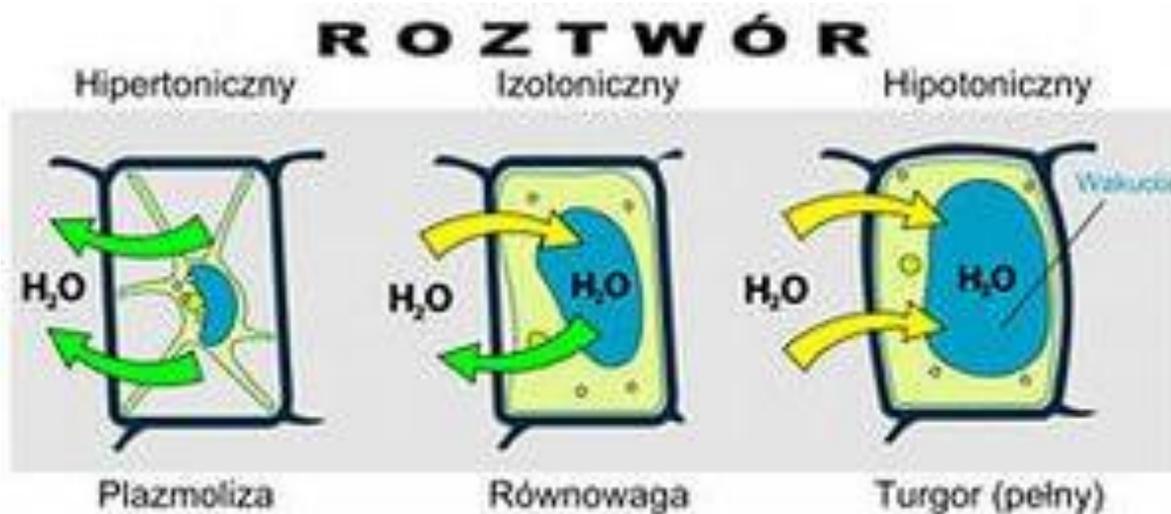
Талидомид в дозе 100 мг\день увеличивает аппетит путем угнетения TNF-а.

Кленбутерол бета-адренергический агонист в дозе не превышающей 60 мкг в сутки снижает активность убиквитинового пути, снижая темпы распада белков. Не снижает катаболизм, поскольку увеличивает уровень норэпинефрина.



Водно-электролитные нарушения

Системное нарушение осморегуляции при прогрессирующем онкологическом процессе – клинико-лабораторный синдром сопровождающийся **СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ**





Не пьёт и не хочет пить?!!!

Системное воспаление нарушает синтез АДГ!



Повышен осмоллярный порог жажды!



Влияние водно-электролитных нарушений

Колебания осмолярности

(гипоосмотические и гиперосмотические состояния)

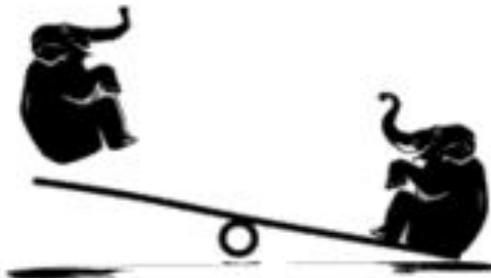
и электролитного состава

(гипернатриемия, гипонатриемия)

затрагивают клеточные и системные процессы в

тр

де





Коррекция водно-электролитных нарушений

Гипернатриемия	Гиперосмолярность
	Изоосмолярность
	Гипоосмолярность
Гипонатриемия	Гиперосмолярность
	Изоосмолярность



Расчет осмолярности плазмы
Осмолярность плазмы (мОсмоль/л) =
 $2 \times [\text{Na (мэкв/л)} + \text{K (мэкв/л)}] + \text{глюкоза (ммоль/л)} +$
 $\text{мочевина (ммоль/л)} + 0,03 \times \text{общий белок (г/л)}$



Инфузионная терапия?

«Инфузионной терапией утоплено больше людей, чем утонуло в Ла-Манше...»



Почему же им становится хуже? Ведь мы лечили!



Собственные данные

Группа – 50 пациентов

Уровень С-РБ от 15 до 60 мг/л

Наличие слабости (Индекс Карнофского – от 50 до 70 %)
Клиника дегидратации

Кахексия

Что лечим в первую

I этап – противовоспалительная базис-терапия

2 недели

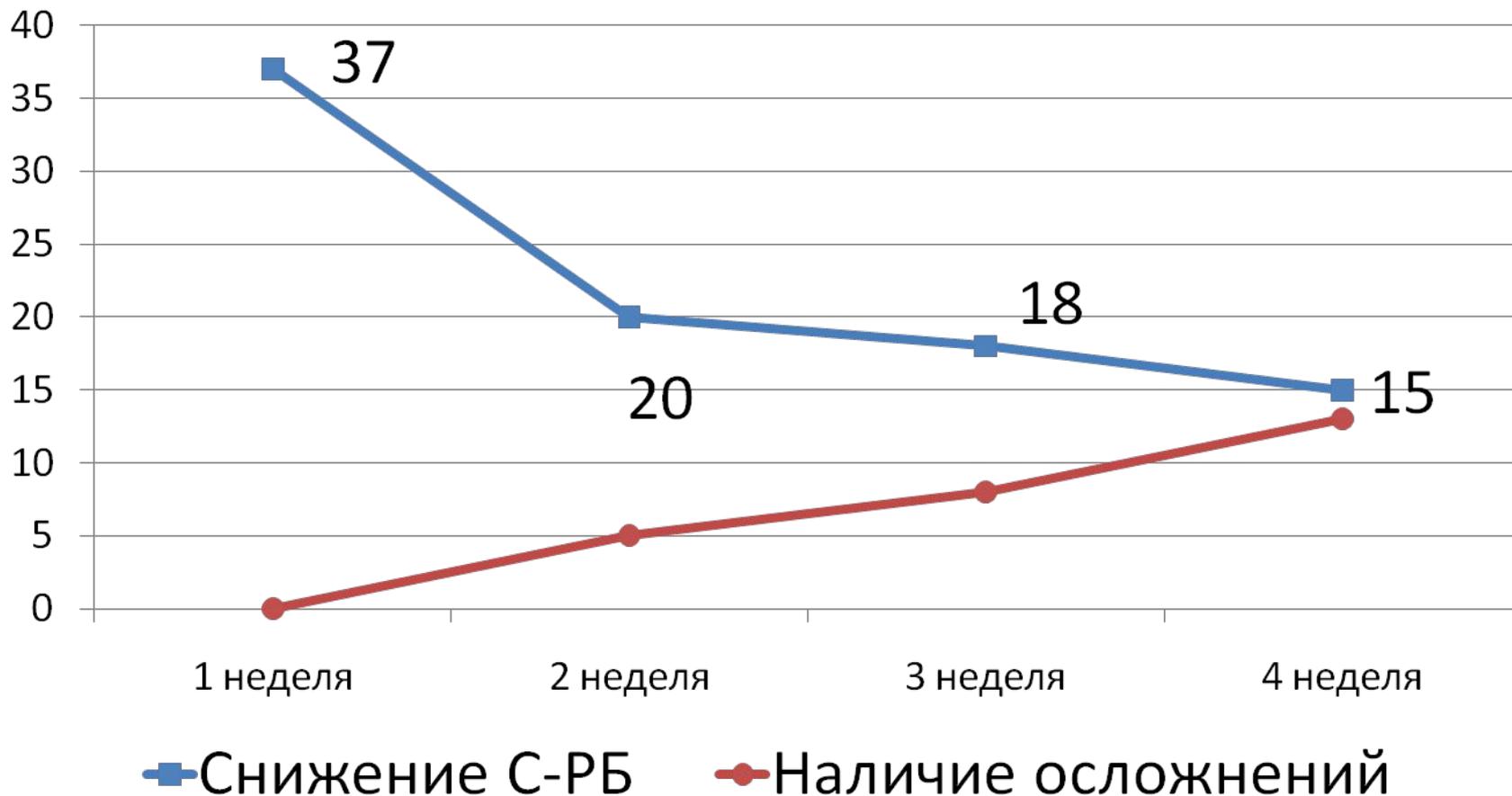
Дексаметазон 8 мг через день

Ибупрофен 1200 мг в день

Пентоксифиллин 1600 мг в день

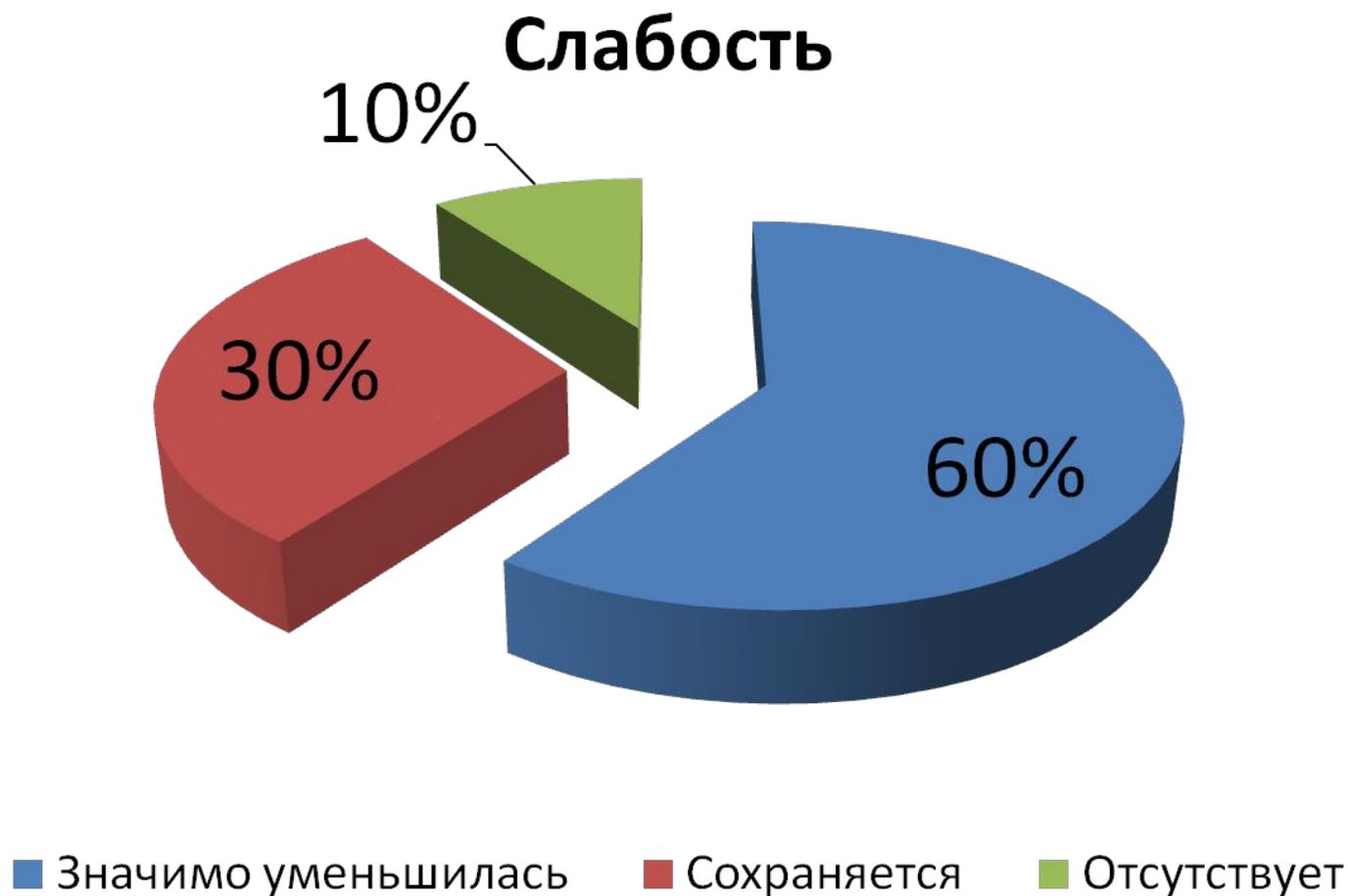


Собственные данные: противовоспалительная базис-терапия





Собственные данные: слабость через 2 недели базис-





Собственные данные: терапия слабости

II этап – терапия слабости (центрального компонента)

Индекс

2 недели

Карнофског

Ладастен 50 мг в день





Собственные данные: терапия слабости

III этап – терапия слабости (периферического компонента)

2 недели

Кленбутерол 40 мкг в день

Мегейс 160 мг в день

Урсоловая кислота 250 мг в день

Кистевая
динамометри

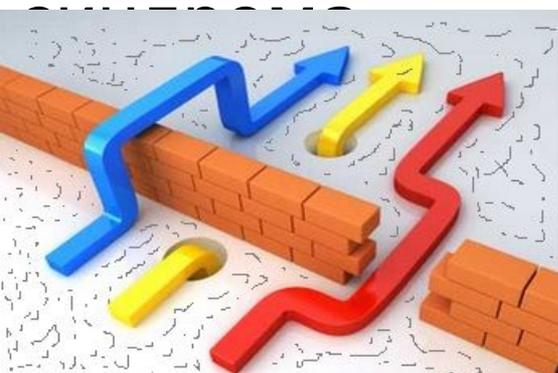




Выводы

1. Хроническое системное воспаление является фундаментом для формирования остальных патологических синдромов в онкологии

2. Инкурабельный пациент требует индивидуального подхода с поэтапным выявлением и коррекцией **ведущего на данный момент** патологического



3. Качество жизни инкурабельного пациента зависит от полноты всех патогенетических

звеньев



Инкурабельный больной в онкологии?

это пациент,
который **на определённом этапе**
признан неподдающимся
специальному лечению,
когда речь идёт только о снятии симптомов...



Этапность терапии!



MakeAGIF.com

Коррекция
системного
воспаления

Определение
ведущего
синдрома

Коррекция
основного
синдрома

Что
дальше?

Повторная
оценка!



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

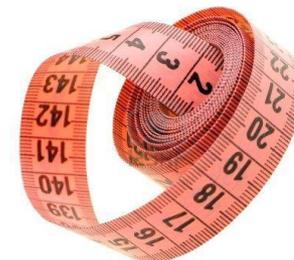
Спасибо за внимание!



Оснащение кабинета паллиативного врача



OTVET.SU



*



Энтеральное питание

Органо-специфические энтеральные смеси

- при нарушении углеводного обмена «Диабет»
- при почечной недостаточности «Нефро» или «Ренал»
- при печеночной недостаточности «Гепат»

Варианты питания

- сипинг - пероральный прием жидких напитков
- обогащение готовых блюд порошкообразными смесями
- зондовое питание

Гипернатриемия	Гипер-	5% глюкоза с 0,45% NaCl
	Изо-	Агонисты вазопрессина (десмопрессин) в комбинации с препаратами расширяющими антидиуретический эффект (хлорпропамид, карбамазепин, индометацин, ибупрофен, клофибрат) и натрийуретиками (тиазидные диуретики, амилорид)
	Гипо-	Фуросемид
Гипонатриемия	Гипер-	0,9% NaCl, флудрокортизон ацетат
	Изо-	10% NaCl
	Гипо-	Ограничение воды до 1 литра Кониваптан иАПФ



Паллиативная медицина (ПМ)



**Паллиативная – (лат. pallium) -
оболочка, защита, покрытие;
- в применении к больному -
защита от страданий.**



В Великобритании ПМ выделена
в самостоятельную
специальность в 1987 году. В
России такой специальности
нет.



Одним из первых теоретиков ПМ – английская врач Сесиллия Андерс, основавшая в 1967 первый хоспис на окраине Лондона. Она описала три основных желания умирающего пациента: **«Побудь со мной! Выслушай меня! Помоги мне!»**



«Паллиативная медицина – это активная всеобъемлющая помощь неизлечимым больным, с целью уменьшения их страданий, достижения наилучшего качества жизни больного и его семьи, выполняемая группой профессионалов».

Всемирная Организация Здравоохранения 1990
год.



Современная концепция ПМ –
улучшение качества жизни!



«Здоровье – это состояние полного физического, социального и психологического благополучия, а не просто отсутствие заболевания».

Всемирная Организация
Здравоохранения.



Целью ПМ является помочь пациентам достичь и поддерживать максимум физического, психологического, социального и духовного потенциала, как бы ограничены они не были в связи с прогрессированием болезни.



Философия ПМ

- **ПМ утверждает жизнь.**
- **ПМ воспринимает смерть как естественный биологический процесс.**
- **ПМ не исключает возможности улучшения состояния пациента.**
- **ПМ воспринимает семью и пациента как единое целое.**



Принципы организации паллиативной помощи

- **Междисциплинарная команда профессионалов** (терапевты, анестезиологи, мед. сестры, психологи, психотерапевты, соц. работники, священники, приветствуется участие волонтеров).
- **Долговременность**, включающая непрерывность и преемственность.
- **Доступность.**
- **Достаточность.**
- **Искренность.**



Центральное место в команде паллиативной помощи занимает пациент и его семья. Они как члены команды имеют право участвовать в принятии всех решений. **Пациент сам определяет свою главную проблему.**



Общение команды и семьи должно:

- быть искренним, открытым, активным, дружеским;
- исключать дистанцию;
- уметь управлять гневом, печалью и другими чувствами больного.



**Умение персонала
поддерживать
сострадательную беседу –
задача команды.**

**Отсутствие внимания,
официальный тон, занятость
ранят пациента и родственников
и увеличивают их страдания.**



Выбор программы помощи пациенту



Сбор информации включает:

- Исключение острой патологии.
- Осмотр пациента.
- Беседу с пациентом и его семьей, выявление круга проблем с учетом физических, психологических, духовных и социальных.



Физические 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Психологические 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Духовные 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Социальные 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



Шкала оценки общего состояния больного по способности его к самообслуживанию

Шкала ADM, баллы	Шкала Карновского, %	Характеристика жизненной активности
0	100	Полностью активный компенсированный пациент
1	99-75	Снижение трудоспособности, недомогание, способность к самообслуживанию сохранена
2	75-50	Постельный режим < 50% дневного времени, способность к самообслуживанию снижена на 50%
3	50-25	Постельный режим > 50% дневного времени, способность к самообслуживанию снижена почти полностью
4	25-1	Полностью лежащий больной, полная утрата способности к самообслуживанию
5	0	Клиническая смерть



Прогноз

	Показатель	Среднее выживание, дни
Карновский	10-20	7-16
	30-40	8-50
	50 и более	50-90
Анорексия	Да	58 и менее
Спутанность	Да	38 и менее
Дисфагия	Да	Менее 30
Диспноэ	Да	Менее 30
Ксеростомия	Да	Менее 50
Лейкоцитоз	Более 8.500	30 и менее
Прогноз врача	3 месяца	30



Паллиативный прогностический индекс

	Значение
10-20	4.0
30-50	2.5
Более 60	0
Прием через рот затруднен умеренно	1.0
Прием через рот сильно затруднен	2.5
Прием через рот нормален	0
Отек	1.0
Диспноэ в покое	3.5



Среднее выживание по Паллиативному Индексу

	Выживание, дни
0.0-2.0	90
2.1-4.0	61
> 4.0	12



ПМ – это раздел медицины, который изучает возможности ведения пациентов с активными прогрессирующими болезнями, чей прогноз ограничен и сосредотачивает усилия на качестве их жизни.



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Основы хронизации боли



Нервно-анатомические

□ **Нервный конduit**

□ **Эфапсы**

□ **Эктопические очаги**



Медиаторно-рецепторные

- Синтез новых медиаторов боли
- Усиление синтеза медиаторов боли
(SP, CGRP кальцитонин ген связанный пептид)
- Увеличение пропорции рецепторов
воспринимающих болевой сигнал
(TRP)
- Нейрогенное воспаление (лечение
специфично – миноциклин,
налоксон)



Поведенческие

- **Формирование поведенческой доминанты (двигательного болевого аффекта)**
- **Формирование эмоциональной доминанты (эмоционального болевого аффекта)**
- **Формирование депрессии**



Генетические

□ **Нарушение метилирования ДНК,
ведущее к снижению **противо-
воспалительного потенциала****

**(выявляется через 5-6 месяцев, что совпадает с
формированием хронического болевого синдрома)**



Вербальная описательная шкала оценки боли

4-балльная вербальная шкала оценки боли (Ohnhaus E. E., Adler R., 1975)		5-балльная вербальная шкала оценки боли (Frank A. J. M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982)	
Нет боли	0	Нет боли	0
Слабая боль	1	Слабая боль	1
Боль средней интенсивности	2	Боль средней интенсивности	2
Сильная боль	3	Сильная боль	3
		Очень сильная боль	4



Ноотроп

(греч. *noos* — мышление, разум; *tropos* — направление)

Средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга.

Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т.ч. к экстремальным нагрузкам и гипоксии.

Обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортико-субкортикальные связи.



Ноотроп

**Некоторые обладают слабыми
анальгетическими свойствами усиливая
обмен допамина**

Пикамилон

Ладастен

Агомелатин



Ноотроп

**Некоторые обладают нейро-
реставрирующими свойствами (синтез
ацетилхолина и миелина)**

Цераксон
Холина альфосцерат
(глиатилин, церетон)



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Спасибо за внимание!



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Миорелаксанты



Спастичность

повышение мышечного тонуса и жесткости мышц, что приводит к нежелательным и неконтролируемым движениям

Спазм, судорога, корча

непроизвольное сокращение мышцы или группы мышц, обычно сопровождаемое резкой и ноющей болью



Миорелаксанты



Антиспастические

Действуют на уровне
спинного мозга и
прямо на скелетные
мышцы



Антиспазмодические

Изменяют проведение
импульса в ЦНС



Бензодиазепиновые



Не бензодиазепиновые



Антиспазмотические агенты	Смешанные	Антиспастические агенты
Карисопродол Циклобензаприн Метаксалон Метокарбамол Орфенадрин Хлорзоксазон	Диазепам Тиназидин Толперизон	Дантролен Баклофен

В России нет



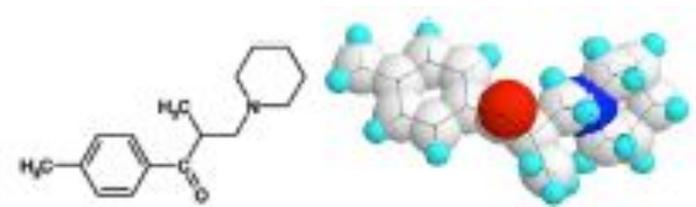
Баклофен

- **Центрально действующий миорелаксант схожий по структуре с ГАВА**
- **Действует пре-синаптически на ГАВА_A рецепторы, снижая нейротрансмиссию в спинном мозге**
- **5 мг 2-3 раза в день, далее осторожно титровать каждые 3 дня до 40-80 мг**
- **На 85% выделяется с мочой**
- **Быстро не отменять, могут возникнуть судороги, обостриться спастическое состояние**



Толперизон (мидокалм)

- Синтезирован в 1956 году в компании Гедеон Рихтер
- Центральный антагонист никотиновых рецепторов
- Ингибитор мультнейронных синапсов, натриевых и кальциевых каналов
- Применялся для контроля мышечной гипертонии





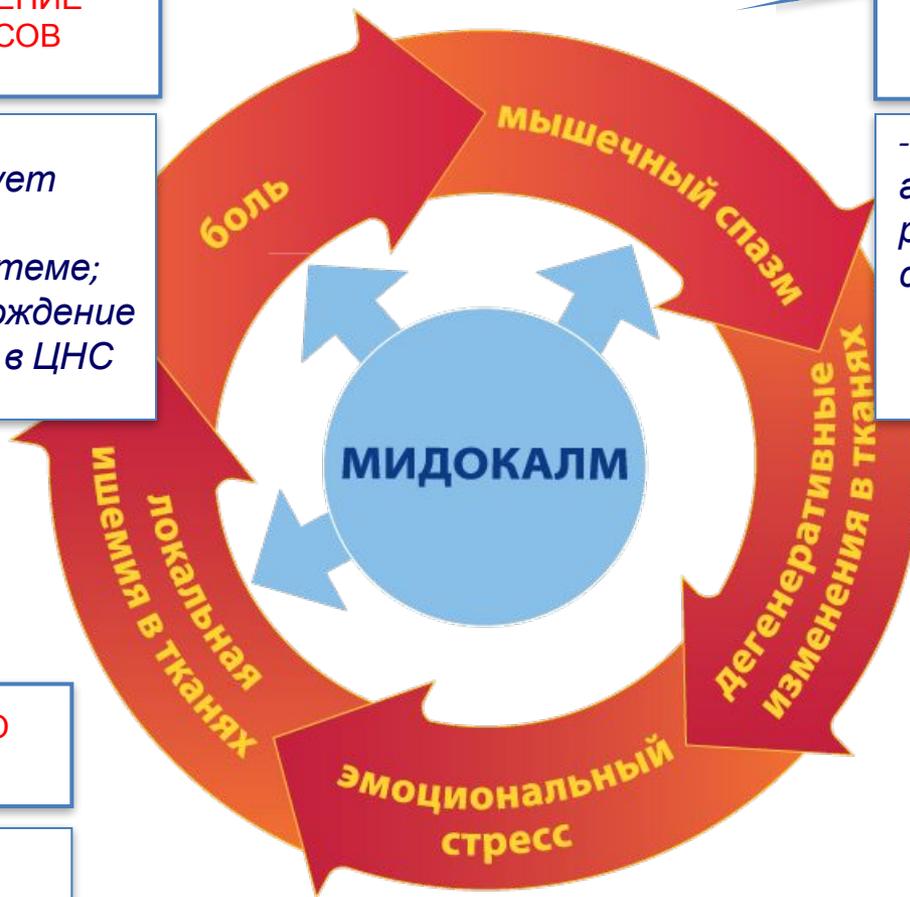
Мидокалм действует на БОЛЬШИНСТВО мишеней «порочного круга боли»

— СНИЖАЕТ ПОСТУПЛЕНИЕ БОЛЕВЫХ ИМПУЛЬСОВ В ЦНС

- Селективно блокирует Na-каналы 1.8 типа в ноцицептивной системе;
- Уменьшает высвобождение болевых медиаторов в ЦНС

НОРМАЛИЗУЕТ ТОНУС СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

- Подавляет избыточную активность ретикулярной формации ствола мозга



— УСТРАНЯЕТ ИШЕМИЮ В ТКАНЯХ

- Улучшает микроциркуляцию в мышцах





Тизанидин (Сирдалуд)

- **Центрально действующий альфа-2 адрено-агонист**
- **Доза 4 мг 3 раза в день (дозы менее 8 мг малоэффективны)**
- **Вызывает сухость рта, сомнолентность, астению**
- **Внезапная отмена вызывает гиперadrenergический синдром – тахикардия, гипертензия, тремор, тревога, делирий**



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Спасибо за внимание!



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Антигистаминные препараты

Почему мало применяем ?



Как выбрать ?

**По ощущениям: «горит»,
«жжет», «печет»**



**Это может быть
проявлением
нейропатической боли**



**Это может быть
проявлением
эффектов гистамина в
тканях**



Пробуйте



Что обычно применяем ?

H-1 блокаторы (димедрол)



Получаем центральный седативный и антипсихотический эффект и называем его

аналгетическим



На деле фармакологическая блокада H-2 эффективнее чем H-1



Тазовая боль

**H2 блокаторы
эффективны**



**Это традиционные
фамотидин, ранитидин**

**Но разве мы их
применяем для
обезболивания ?**



**Нет доступных H2
блокаторов для
анальгезии**

**Антагонисты
нейрокининовых
рецепторов 1 типа
эффективны**



**Нет доступных
препаратов**



Опасные побочные эффекты антигистаминных препаратов

- ▣ **Нарушение зрения или потеря четкости**
- ▣ **Спутанное сознание**
- ▣ **Тахикардия или брадикардия (удлинение QT)**
- ▣ **Общая слабость и ощущение дискомфорта**
- ▣ **Частая смена настроения или психические изменения, в том числе беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации (зрительные и слуховые), нервозность**
- ▣ **Внезапное затрудненное дыхание**
- ▣ **Утомляемость или слабость**



ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Болевой синдром после облучения

А.А. Рязанкина



Механизмы



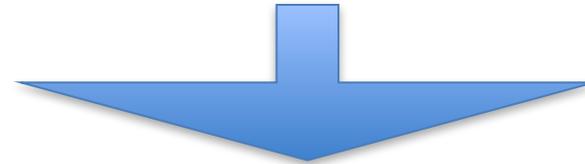
Увеличение
экспрессии
ЦОГ-2



Облитерирующий
эндартериит



Телеангиоэктазии и
подслизистые
кровотечения



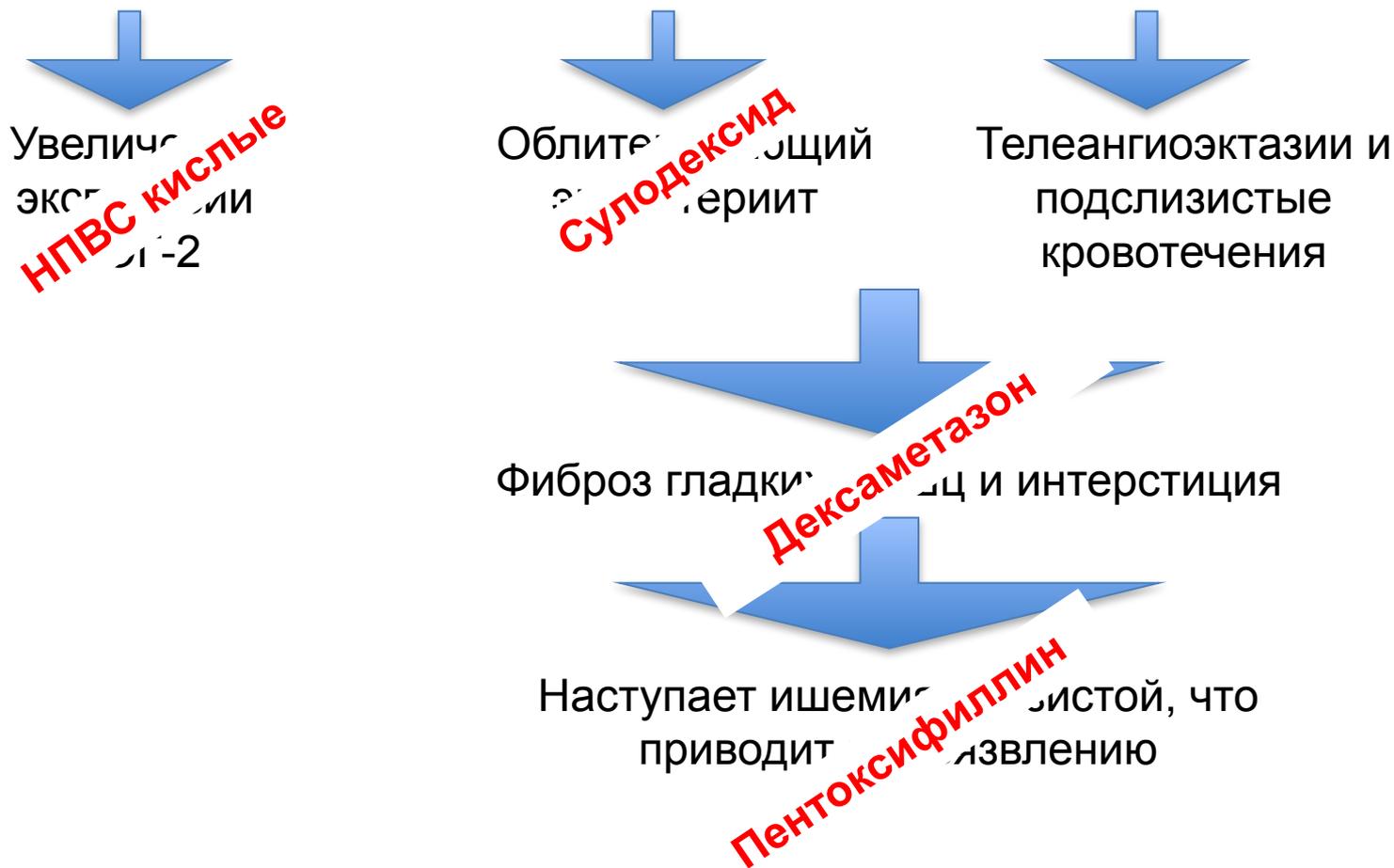
Фиброз гладких мышц и интерстиция



Наступает ишемия ткани, что
приводит к изъязвлению



Механизмы лечения





Механизмы\лечение

НПВС кислые

Блокада ЦОГ-2 и металлопротеиназ разрушающих околососудистые ткани (**сразу или после ЛТ при наличии клиники**)

Сулодексид

Восстановление внутреннего защитного слоя эндотелия (гликокаликса) + антитромботический эффект (**сразу или после ЛТ при наличии клиники**)

Дексаметазон

Антифибротический эффект + противоотечный (**сразу или после ЛТ при наличии клиники**)

Пентоксифиллин

Ингибитор фосфодиэстераз, оказывающий сосудорасширяющее действие, **где применять – сразу после ЛТ или отсроченно ?**



Лечебная схема

1. Диклофенак 75 мг + NaCl 0.9% 100 мл в\венно капельно медленно (max 150 мг в сутки) 10 дней
2. Сулодексид 1 ампула (600 ME) + NaCl 0.9% 100 мл в\венно капельно медленно 10 дней
3. Дексаметазон 4 мг в\мышечно через день №10 (**не применяется при геморрагических синдромах и гипокоагуляции**)
4. Пентоксифиллин 100 мг + NaCl 0.9% 200 мл в\венно капельно медленно за 90 минут №10 (**не применяется при геморрагических синдромах и гипокоагуляции**)

