

*Санкт-Петербургский
клинический
научно-практический
центр специализированных
видов медицинской помощи
(онкологический)
(Санкт-Петербург, Россия)*

*НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова
(Санкт-Петербург, Россия)*

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Ф.В. Моисеенко

URGENT SITUATIONS IN ONCOLOGY

Ф.В. Моисеенко

*Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой
лекарственной терапии) отделением биотерапии,
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68А, Лит. А;
научный сотрудник,
научный отдел инновационных методов терапевтической онкологии
и реабилитации, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.
E-mail: moiseenkofov@gmail.com.*

F.V. Moiseenko

*Doctor of Medicine, Associate Professor,
Head of the Oncological Chemotherapeutic (Anticancer Drug Therapy)
Department of Biotherapy,
St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology),
197758, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya st., 68A, Lit. A;
Researcher,
Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation,
N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology.
E-mail: moiseenkofov@gmail.com.*

Ургентные состояния в онкологии включают в себя несколько клинических состояний, которые могут быть результатом декомпенсации сопутствующей патологии, осложнениями диагностических или лечебных процедур или следствием присутствия опухолевого процесса. Проявление подобной клинической ситуации зачастую требует применения специфического алгоритма коррекции, который может не быть напрямую связан с противоопухолевым воздействием. В данной статье обсуждаются принципиальные подходы к коррекции фебрильной нейтропении, злокачественной компрессии спинного мозга и синдрома сдавления верхней полой вены.

Ключевые слова: *фебрильная нейтропения, злокачественная компрессия спинного мозга, синдром сдавления верхней полой вены, ургентная онкология.*

Urgent situations in oncology combine several clinical conditions that might be a result of comorbidity decompensation, diagnostic or treatment complications, consequence of underlying cancer. The appearance of this situation usually requires an application of an urgent algorithm that might not be related to anticancer treatment. In this article we discuss the algorithms for febrile neutropenia, malignant spinal cord compression and malignancy related superior vena cava syndrome.

Keywords: *febrile neutropenia, malignant spinal cord compression, malignancy-related superior vena cava syndrome, urgent oncology.*

Неотложные состояния в онкологии можно охарактеризовать как клинически значимые события, возникающие на фоне течения опухолевого процесса и требующие отдельного алгоритма коррекции, не связанного с противоопухолевым лечением. Неотложные состояния могут быть следствием декомпенсации сопутствующей патологии, в связи с тем, что солидные опухоли чаще наблюдаются у пациентов старшей возрастной группы, имеющих большую вероятность тяжелой сопутствующей патологии. Также они могут быть вызваны органическими изменениями, возникающими на фоне течения опухолевого процесса: сдавлением внутренних органов, прорастанием крупных сосудов, нарушением кровоснабжения или лимфооттока. Нельзя забывать и про токсичность лекарственной и лучевой терапии, а также калечащий характер большинства хирургических манипуляций, которые могут приводить к возникновению urgentных ситуаций. В данной статье будут обсуждены современные подходы симптоматической терапии при фебрильной нейтропении, злокачественной компрессии спинного мозга, синдроме сдавления верхней полой вены.

Фебрильная нейтропения

До настоящего времени цитостатическая терапия не теряет своего значения для лечения злокачественных опухолей как часть комплексного лечения на радикальном этапе, так и как элемент паллиативной помощи при распространенных стадиях. За счет взаимодействия с различными внутриклеточными мишенями эти препараты, подавляя опухолевые клетки, кроме того, воздействуют и на нормальные ткани. Среди наиболее подверженных – ткани с высокой скоростью обновления, высокой пролиферативной активностью составляющих их клеток: костный мозг и защитные барьеры, в частности слизистые оболочки. Соответственно, на фоне лечения с использованием цитостатической терапии возможно нарушение целостности слизистой, повышение риска инфекции за счет транслокации бактерий и грибов через нарушенные барьеры, на фоне подавленного миелопоэза и дезактивированного ответа на воспаление, опосредованного нейтрофильным компонентом.

Любопытно, что подавляющее большинство инфекционных эпизодов, приводящих к лихорадке на фоне нейтропении, связаны с эндогенной микрофлорой. Так, по данным одного из исследований, включившего более 800 пациентов и 1001 эпизод фебрильной нейтропении, в 52% случаев посевы крови выявляли кишечные грамм-отрицательные бактерии, в 12% – *pseudomonasaeruginosa*, а грамм-положительные кокки – в 34%. Грибковые инфекции или реактивация *herpes simplex* или *varicella-zoster* редко встречаются у больных с низким риском осложненного течения фебрильной нейтропении, к

которым относятся большинство пациентов со злокачественными опухолями [1].

Под фебрильной нейтропенией понимается появление лихорадки на фоне сниженного ниже определенного уровня числа лейкоцитов или гранулоцитов. Формальными критериями для констатации лихорадки на фоне нейтро- и лейкопении является однократное повышение температуры выше 38,3 °C или стойкое повышение температуры более 38,0 °C в течение часа [2].

Крайне важно помнить, что более 70% всех фебрильных состояний наблюдается в течение 4-6 недель после окончания цитостатической терапии. При этом, nadir уровня лейкоцитов достигается на 12-14 день после начала терапии [3]. В целом, риск фебрильной нейтропении различается в зависимости от нозологии и использованного режима лекарственной терапии. Так, максимальная частота этого вида осложнений наблюдается при острых лейкозах – 85-95%, а при солидных опухолях встречается значительно реже: 1% при раке предстательной железы, 4% при раке молочной железы, 5% при раке толстой кишки и 10% при раке легкого.

В этой ситуации, клиническая оценка состояния пациента должна быть сконцентрирована на определении риска развития тяжелых осложнений. Среди факторов, которые ассоциированы с повышенным риском тяжелого течения, выделяется: цитотоксическая терапия, обладающая достаточным миелосупрессивным эффектом, который может привести к глубокой (нейтрофилы менее 500 x 10⁹/л) и длительной (более 7 дней) нейтропении; присутствие выраженных неконтролируемых коморбидных состояний, среди которых признаки сепсиса или септического шока (гемодинамическая нестабильность, изменение ментального статуса, респираторная дисфункция, олигурия); мукозит ротовой полости или гастроинтестинального тракта, которые затрудняют глотание или приводят к диарее; гастроинтестинальные симптомы – боль, тошнота, рвота или диарея, внутрисосудистый доступ с признаками воспаления, новые инфильтративные изменения в легких или гипоксемия, сопутствующие хронические заболевания легких, другие сложные инфекции во время возникновения нейтропении; наличие неконтролируемого опухолевого процесса. Именно на основании этого определяется тактика терапии – производится выбор в пользу госпитализации или проведения терапии пероральными антибактериальными препаратами амбулаторно.

Независимо от риска осложненного течения, лихорадка у больного с нейтропенией должна рассматриваться как urgentное состояние, требующее незамедлительной медицинской оценки тяжести состояния, риска осложненного течения и начала антибактериальной терапии. Антибактериальная терапия широкого спектра действия должна быть

иницирована в течение 60-ти минут после первого контакта с пациентом. Использование препаратов должно проводиться в полных дозах, скорректированных в случае наличия у пациента проявлений печеночной и почечной недостаточности [4]. Целью антибактериальной терапии является покрытие всего спектра наиболее вероятных и наиболее вирулентных патогенов, представляющих угрозу для жизни больного с нейтропенией.

Чаще всего первая линия антибактериальной терапии проводится эмпирически, но должна включать соответствующее покрытие для подозреваемых или известных инфекционных агентов. Даже когда патоген известен, режим антибактериальной терапии должен включать препараты, обладающие широким спектром действия для покрытия возможных копатогенов. При выборе первоначального эмпирического этапа требуется учитывать индивидуальную историю пациента, аллергический анамнез, недавнюю историю антибактериальной терапии. В идеале примененные антибактериальные препараты должны быть бактерицидными и вводиться через альтернативные стоящим у пациента внутрисосудистым доступам каналы. На фоне начатой терапии должна проводиться оценка эффекта терапии, а также выполняться повторные посевы с целью максимально быстрой адаптации терапии. Крайне важным представляется акцент международных рекомендаций на необходимости начала антибактериальной терапии в течение первого часа, а по некоторым данным даже 30 минут после обращения пациента. При наличии факторов риска все больные должны получать симптоматическую и антибактериальную терапию в рамках стационара. В то же время, больные без выявленных факторов риска должны получать терапию в амбулаторном режиме. Наиболее распространенным и отработанным вариантом пероральной антибактериальной терапии для больных без факторов риска осложненного течения фебрильной нейтропении, не получавших фторхинолоны, это комбинация ципрофлоксацин 750 мг дважды в день и амоксициллин-клавуланат (500 мг/ 125 мг внутрь три раза в день или 875 мг/ 125 мг внутрь дважды в день).

Нормализация температуры и разрешение выявленных очагов воспаления является первичной целью антибактериальной терапии при фебрильной нейтропении. Медиана восстановления для больных высокого и низкого риска составляет 5 и 2 дня соответственно [2]. Тем не менее, больные, получающие антибактериальную терапию амбулаторно, должны мониторироваться в течение первых трех дней. Так, должны учитываться артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, температура тела, общее состояние, адекватность питания и потребления жидкости. В течение нескольких дней должны также выполняться клинический анализ крови для оценки скорости выхода больного

из нейтро/лейкопении. Крайне важно обеспечить быстрый доступ больного к квалифицированной помощи в случае отсутствия эффекта антибактериальной терапии в амбулаторном режиме или ухудшения состояния пациента. Сохранение лихорадки дольше медианы (>48 часов) требует обязательного осмотра, госпитализации больного, повторения всех диагностических процедур и рассмотрения вопроса о смене линии антибактериальной терапии на внутривенную. Однако, сохранение лишь лихорадки у пациента со стабильным состоянием без признаков ухудшения симптомов не является обязательным для смены антибактериальной терапии.

Длительность антибактериальной терапии у пациентов с клинически или микробиологически подтвержденной инфекцией зависит от первичных симптомов и установленных патогенов, однако продолжается, как правило, до разрешения нейтропении до 3-ей степени. Цикл лекарственной терапии, как правило, откладывается до нормализации уровня лейкоцитов.

Синдром сдавления верхней полой вены

Впервые синдром сдавления верхней полой вены (СВПВ) был описан в 1757 году на примере сифилитической аневризмы аорты Вильямом Хантером. К 1954 году было опубликовано уже 274 случая СВПВ, среди которых 42% приходилось на идиопатический фиброзный медиастинит. Важно отметить, что практически все представленные случаи в основе имели инфекционную природу. С появлением и развитием антибактериальной терапии, а также увеличением частоты онкологических заболеваний, причинная структура этого синдрома радикально изменилась. Так, по данным конца XX века, неонкологические причины вызывали всего 20%, а по некоторым данным – 8% от всех зафиксированных случаев СВПВ. На данный момент 1-ое место занимает мелкоклеточный рак легкого, который составляет до 50% всех случаев [5, 6]. Второй по частоте онкологической причиной сдавления ВПВ может быть мелкоклеточный рак легкого – 25%, и неходжкинская лимфома – до 10% случаев. Таким образом, рак легкого и неходжкинские лимфомы составляют около 95% всех причин СВПВ. Если рассматривать вероятность возникновения СВПВ, как осложнения течения той или иной формы злокачественной опухоли, то она относительно невелика – лишь 2-4% случаев рака легкого осложняется сдавлением этой структуры. При этом важно отметить, что частота выше для опухолей мелкоклеточной природы – до 10%, что, видимо, связано с большей вероятностью первичной локализации опухоли в центральных воздухопроводящих путях, а также крайне высокой скоростью роста неэпителиальной опухоли [7]. Течение неходжкинских лимфом осложняется в 2-4% случаев. Любопытно, что по неиз-

вестной причине синдром сдавления верхней полой вены практически не описан для лимфом Ходжкина, которые довольно часто характеризуются массивным поражением медиастинальных лимфатических узлов [8]. Несмотря на существенно меньшую частоту, нельзя забывать, что сдавление может наблюдаться и при других видах злокачественных опухолей: тимомах, тимических карциномах, герминогенных опухолях средостения, прочих солидных опухолях с поражением лимфатических узлов средостения.

По своей природе СВПВ, как следует из его названия, связан с нарушением оттока крови из бассейна верхней полой вены, которая является одним из крупнейших сосудов, определяющим отток крови от головы и верхней половины туловища. С точки зрения механизма блокирования оттока оно может быть вызвано прямой инвазией опухоли в верхнюю поую вену или компрессией сосуда прилежащими структурами, среди которых правый главный бронх, лимфатические сосуды, аорта или передняя грудная стенка. Второй по частоте причиной нарушения оттока является тромбоз, который может наблюдаться на фоне нарушения оттока из-за обструкции или инвазии. Сразу после нарушения оттока по ВПВ открываются венозные коллатерали (непарная вена, внутренние грудные, грудонадчревные, поверхностные вены грудной стенки, позвоночные вены и венозные сплетения пищевода), обеспечивающие возврат крови к правому предсердию. Венозные коллатерали расширяются в течение нескольких недель. Следствием этого является повышение давления венозной системы оттока от верхней половины туловища на первом этапе со снижением его впоследствии. Тем не менее, даже при полном раскрытии коллатерального кровотока нормализации давления не происходит, что определяет специфическую клиническую картину, наблюдающуюся на фоне синдрома.

Довольно часто СВПВ является первым клиническим симптомом не выявленной ранее опухоли. Среди наиболее частых симптомов, наблюдающихся при СВПВ, отек верхней части туловища, боль в грудной клетке, респираторные симптомы, а также неврологические проблемы [9]. Любопытно, что бросающийся в глаза отек головы, лица и шеи практически не имеет клинических последствий для пациента, в том время как отек узких областей гортани, носовых ходов может приводить в одышке, стридору, кашлю и дисфагии. Кроме того, повышение внутричерепного давления за счет нарушения оттока венозного компонента внутричерепной жидкости может приводить к головным болям, нарушениям сознания, визуальным нарушениям, а также, потенциально, к отеку головного мозга и вклинению ствола головного мозга.

Подтверждение диагноза СВПВ, заподозренного на основании наличия специфических симптомов, описанных ранее, требует выполнения процедур по визуализации, которые крайне часто подтверждают

наличие злокачественной опухоли. Выбор метода визуализации зависит от времени возникновения и скорости нарастания синдрома, а также от степени выраженности симптомов. На настоящий момент предложено несколько систем для классификации тяжести симптомов на фоне СВПВ, например NCIST-CAE или классификация Yu и соавторов [10]. Так, для больных с выраженными или угрожающими жизни симптомами (степень 3 или 4), заключающихся в значительном отеке головного мозга и связанной с этим симптоматике, вплоть до оглушения, отеке гортани, нарушении гемодинамики (преренальная почечная недостаточность, гипотензия) основным методом исследования должна быть флебография (катетерная или КТ). При этом, значимым преимуществом инвазивной методики является возможность непосредственной реканализации или стентирования для облегчения симптомов. После улучшения симптомов требуется проведение дообследования для проведения адекватного лечения болезни. Для пациентов с легкими (1-ая степень – отек лица и шеи, цианоз) или умеренными (2-ая степень – отек лица и шеи с легкими признаками дисфагии, кашлем, легким нарушением движений головы, челюсти и/или век, легким нарушением зрения за счет отека) по выраженности симптомами, связанными с компрессией, первичное обследование должно включать дуплексное сканирование венозной системы или томографические методы визуализации. При этом исследования, основанные на использовании ультразвука, наиболее полезны для исключения тромбов в подключичной, аксиллярной и брахиоцефальной венах, в то время как различные лучевые методы диагностики позволяют визуализировать ассоциированную с опухолью причину сдавления. Таким образом, применение различных методов визуализации позволяет дифференцировать между доброкачественными механизмами сдавления, наиболее часто тромбами в системе верхней полой вены, и внешними причинами, к наиболее частым вариантам которых относятся различные формы злокачественных опухолей [11]. Тем не менее, определение адекватной тактики противоопухолевого лечения в настоящее время требует получения морфологической верификации процесса, а также с учетом возможной лимфопролиферативной природы – применение дополнительных иммуногистохимических маркеров. В связи с этим, крайне важным на настоящий момент является получение гистологической верификации процесса наименее инвазивным из возможных методов, например чрескожной трансторакальной биопсией под контролем КТ. Не стоит забывать и про то, что образование, расположенное в средостении и сдавливающее тот или иной отрезок верхней полой вены, может являться проявлением системного опухолевого процесса, который может приводить к периферической лимфаденопатии, биопсировать которую значительно проще и безопаснее.

Лечение синдрома сдавления верхней полой вены можно разделить на два принципиальных этапа: мероприятия, направленные на облегчение симптомов и лечение основного заболевания. При том в случае злокачественной природы компрессии тактика противоопухолевого лечения определяется онкологическими принципами [12]. При этом, к сожалению, распространение заболевания, которое приводит к клиническим проявлениям синдрома практически всегда предполагает тот или иной вариант лекарственной терапии, как основного метода противоопухолевого лечения, а выживаемость больных в первую очередь зависит от прогноза течения заболевания и чувствительности опухоли [11, 13].

Алгоритм симптоматических мероприятий при СВПВ основан на тяжести проявлений [10]. При этом, во всех актуальных рекомендациях отдельное значение уделяется важности морфологической верификации процесса до проведения противоопухолевого лечения [14]. Тем не менее, при развитии угрожающих жизни симптомов, в том числе обструкции верхних дыхательных путей, коме, связанной с отеком ЦНС, сразу после нормализации состояния требуется проведение комплекса мероприятий, направленных на восстановление венозного оттока – эндоваскулярная реканализация или стентирование. Ранее считалось, что срочное проведение лучевой терапии является наиболее быстрым способом облегчить компрессию при жизнеугрожающих осложнениях, однако ее проведение в последнее время уходит на второй план, во-первых, потому, что эндоваскулярные методы в тех ситуациях, когда их возможно применить, приводят к более быстрому восстановлению кровотока, а во-вторых, потому что проведение ЛТ до получения гистологической верификации процесса может значительно осложнить последующую морфологическую верификацию опухоли [15]. Кроме того, связанный со злокачественным процессом синдром компрессии, как правило, развивается в течение длительного времени, что предполагает отсутствие значимой угрозы ухудшения при откладывании лечения до получения окончательной верификации процесса.

Среди симптоматических мероприятий выделяют возвышенное положение, которое, несмотря на отсутствие задокументированных доказательств эффективности такого положения, тем не менее, приводит к снижению гидростатического давления и отека головы и шеи. Важно помнить, что затруднение оттока крови по системе ВПВ замедляет венозный возврат, что может приводить к локальному раздражению или тромбозу вен верхних конечностей, что может уменьшать скорость абсорбции препаратов.

Возможно также применение глюкокортикостероидов, которые могут облегчать клиническое течение ситуации за счет двух механизмов. Во-первых, в случае, когда отказаться от проведения лучевой

терапии невозможно, короткий курс терапии высокими дозами глюкокортикостероидов может предотвратить нарастание отека, который является неминуемым следствием ранних этапов лучевой терапии. Вторым принципиальным механизмом, через который стероиды могут влиять на клинические проявления синдрома сдавления ВПВ – это непосредственно противоопухолевое действие этого класса препаратов на лимфопролиферативные заболевания. Любопытно, что при опухолях легкого применение глюкокортикостероидов никогда не изучалось и соответственно не может быть обосновано рекомендовано [7].

Применение диуретиков и достижение адекватной гидратации также является одной из целей симптоматической поддержки при СВПВ, так как может способствовать облегчению симптомов за счет снижения объема циркулирующей крови.

Злокачественная компрессия спинного мозга

Компрессия спинного мозга – это относительно частое, от 1 до 6% в общей популяции онкологических больных по данным обследований, и до 5–10% по данным аутопсии, осложнение течения злокачественных опухолей, которое проявляется болью, механической нестабильностью позвоночника, потенциально обратимой потерей различных неврологических функций [16, 17].

Терминологически под компрессией спинного мозга понимаются радиологические признаки зажатости дурального мешка спинномозгового канала или самого спинного мозга. У взрослого человека спинной мозг заканчивается обычно на уровне первого поясничного позвонка, а дальше начинается «конский хвост» – люмбосакральный нервный пучок.

Несмотря на то, что метастатическое поражение, которое приводит к компрессии спинного мозга, может быть вызвано любой из злокачественных опухолей, около половины всех случаев связаны с наиболее часто встречающимися опухолями, метастазирующими в кости, такими как рак предстательной железы (16%), рак легкого (25%), рак молочной железы (7%), множественной миеломой (11%) [16]. Важно отметить, что нередко – в 20% случаев, признаки компрессии спинного мозга являются первым симптомом, выявляемыми при манифестации злокачественной опухоли [18, 19]. При этом истинная частота метастатического поражения позвоночника значительно выше – по данным аутопсии поражение того или иного отдела позвоночника встречается у 90% больных, погибающих от рака предстательной железы, 74% – от рака молочной железы, 45% – рака легкого. Интересно, что сдавление происходит чаще всего на уровне грудного отдела позвоночника – в 70% случаев, и несколько реже на уровне поясничного (20%) и шейного (10%) отделов [20].

В основе компрессии могут лежать различные механизмы и сдавливающие агенты, тем не менее, всегда это является следствием особенностей анатомии спинного мозга. Так, сдавление возникает, когда опухоль внедряется в эпидуральное пространство и компримирует твердую мозговую оболочку. Степень компрессии дурального мешка и, как следствие спинного мозга, определяет выраженность симптомов – от их отсутствия до параплегии. Практически все случаи компрессии спинного мозга связаны с метастатическим поражением позвоночника, однако на этом фоне механизм сдавления может различаться. Так, гематогенные метастазы в костях определяют большую часть компрессий, однако, например, при опухолях малого таза, в частности раке предстательной железы, отдельное значение в поражении костей позвоночника может играть венозное сплетение Бэтсона. При повышении внутрибрюшного давления венозный дренаж из брюшной полости и малого таза шунтируется в эпидуральное венозное сплетение, что способствует метастатическому поражению позвоночника. В значительно более редких случаях, наиболее часто при лимфопролиферативных опухолях и саркомах, компрессия достигается за счет инвазии опухолевой массы через параневральное отверстие. И наконец, самым редким вариантом механизма компрессии является прямое метастатическое поражение компонентов эпидурального пространства.

С точки зрения отдела поражения, наиболее часто страдает тело позвонка. При этом опухоль распространяется в эпидуральное пространство по принципу наименьшего сопротивления на первом этапе охватывает дуральный мешок, что вызывает сдавление венозных сплетений и отек белого, а впоследствии и серого вещества спинного мозга [21]. Клиническая картина, характерная для симптомной компрессии спинного мозга, определяется сдавлением нервных стволов или механической нестабильностью позвоночного столба.

Наиболее частым и ранним симптомом компрессии является боль, которая предшествует появлению сенсорного и моторного неврологического дефицита [22, 23]. При этом пациенты обращают внимание на выраженную боль, интенсивность которой нарастает. Боль, связанная с компрессией спинного мозга, чаще всего усиливается ночью, возможно за счет снижения концентрации эндогенных кортикостероидов [24]. С течением времени боль может принимать характер радикулярной и иррадиировать в конечности при движении позвоночника. При этом, подобный характер чаще встречается при поражении люмбосакрального отдела. В свою очередь при радикулярной боли, вызванной компрессией на уровне грудного отдела, она имеет двусторонний, опоясывающий характер. Резкое нарастание боли может свидетельствовать о появлении патологического перелома. Для клинического выявления признаков нестабильности

позвоночника, а также определения показаний для хирургического лечения была разработана система градации – The Spine Instability Neoplastic Score (SINS) [25], на основании которой определяются показания для хирургической стабилизации позвоночника.

Нарушение моторной функции является следующим этапом развития компрессии спинного мозга [26]. Прогрессирование моторного дефицита обычно состоит из нарастающей слабости, за которой следует нарушение функции, а затем и паралич [23]. Нарушения сенсорной функции встречаются реже, однако в случае их наличия описываются пациентами как поднимающееся онемение, нарушение чувствительности. Истинный уровень повреждения чаще всего находится на 1-5 уровней выше зоны появления симптомов. Несколько более поздним осложнением компрессии спинного мозга могут являться дисфункция толстого кишечника и мочевого пузыря [23]. Исключением является компрессия на уровне «конского хвоста», которая приводит к боли в спине, но редко сопровождается моторными или сенсорными нарушениями. Сходные по клинической картине нарушения, сопровождающиеся также нарушением чувствительности перианальной области, могут быть следствием метастатического поражения крестца и сдавлением крестцовых нервных сплетений.

На настоящий момент оптимальным методом визуализации зоны компрессии и определения ее причин является магниторезонансная томография с в/в контрастированием или без него. В случаях наличия противопоказаний для выполнения МРТ, например, наличие отдельных видов кардиостимуляторов или металлических предметов, может быть использована компьютерно-томографическая миелография. Находки по результатам МРТ в аксиальной T2-взвешенной проекции применяются для градирования компрессии (от 0 – опухоль ограничена костью без признаков компрессии до 3 степени – когда опухоль охватывает всю окружность эпидурального пространства с компрессией спинного мозга и облитерацией спинномозгового канала).

Крайне важно для врачей, наблюдающих онкологических пациентов, внимательно относиться к клиническим проявлениям, которые могут говорить о метастатическом поражении позвоночника или компрессии любого из отделов спинного мозга. Инвалидизация пациента, в первую очередь при потере возможности самостоятельно передвигаться, существенно снижает возможности восстановления после любого из видов противоопухолевого лечения.

При появлении признаков компрессии спинного мозга медицинские мероприятия можно условно разделить на неотложные и лечебные. К экстренным мероприятиям можно отнести максимально полную иммобилизацию позвоночника, раннее начало терапии кортикостероидами (дексаметазон 20 мг в/в,

затем по 8 мг в сутки перорально в течение 10 дней с последующим снижением дозы до 2 мг в сутки, или однократно – 100 мг в/в, затем по 4 мг в/в каждые 6 часов). Кроме того, могут также применяться мочегонные препараты, а также средства, улучшающие трофику периферических нервов.

С точки зрения мероприятий, направленных на устранение причины сдавления, самым оптимальным является декомпрессионная операция с последующим протезированием синтетическими тканями или укреплением металлическими пластинками. К сожалению, для подобного подхода существует много ограничений – первым из которых является относительно удовлетворительное состояние больного, а также отсутствие выраженного как системного, так и локального распространения болезни. Выполнение только первого этапа хирургической коррекции сдавления спинного мозга – декомпрессионной операции, к сожалению, без эффективного противоопухолевого лечения с высокой вероятностью обеспечит лишь временное улучшение.

Вторым по значимости методом противоопухолевого лечения, который может применяться с целью предотвращения или устранения компрессии спинного мозга, является лучевая терапия. К сожа-

лению, этот метод обладает значительно меньшей эффективностью и позволяет добиться улучшения симптомов лишь в 30-50% случаев, однако может обеспечивать временный обезболивающий эффект. Существенным ограничением этого метода является радиочувствительность опухоли. Различные варианты лекарственной терапии, в том числе таргетная и иммунотерапия, к сожалению, могут рассматриваться как лечебное мероприятие для коррекции сдавления спинного мозга лишь в случае крайне высокой чувствительности опухоли к запланированному лечению. В качестве примера можно привести химионаивные герминогенные опухоли или лимфопролиферативные опухоли.

Таким образом, злокачественная компрессия спинного мозга является грозным и, к сожалению, довольно частым осложнением течения опухолевого процесса, при возникновении которого требуется проведения целой серии экстренных мероприятий. В связи с этим при лечении больных с распространенными формами злокачественных опухолей необходимо крайне внимательно относиться к вновь появившимся неврологическим симптомам или болям в любых отделах спины и в обязательном порядке исключать их компрессионную природу.

Список литературы

1. *Bach F., Larsen B.H., Robde K., Borgesen S.E., Gjerris F., Boge-Rasmussen T., Agerlin N., Rasmusson B., Stjernholm P., Sorensen P.S.* Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression// *Acta Neurochir (Wien)*. – 1990. – Vol. 107, № 1-2. – P. 37–43.
2. *Bell D.R., Woods R.L., Levi J.A.* Superior vena caval obstruction: a 10-year experience// *Med J Aust*. – 1986, Dec 1-15. – Vol. 145, № 11-12. – P. 566–8.
3. *Bilsky M.H.* New therapeutics in spine metastases// *Expert Rev Neurother*. – 2005, Nov. – Vol. 5, № 6. – P. 831–40.
4. *Cole J.S., Patchell R.A.* Metastatic epidural spinal cord compression// *Lancet Neurol*. – 2008, May. – Vol. 7, № 5. – P. 459–66.
5. *Fisher C.G., Di Paola C.P., Ryken T.C., Bilsky M.H., Shaffrey C.I., Berven S.H., Harrop J.S., Feblings M.G., Boriani S., Chou D., Schmidt M.H., Polly D.W., Biagini R., Burch S., Dekutoski M.B., Ganju A., Gerszten P.C., Gokaslan Z.L., Groff M.W., Liebsch N.J., Mendel E., Okuno S.H., Patel S., Rhines L.D., Rose P.S., Sciubba D.M., Sundaresan N., Tomita K., Varga P.P., Vialle L.R., Vrionis F.D., Yamada Y., Fourney D.R.* A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group// *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2010, Oct 15. – Vol. 35, № 22. – P. E1221–9.
6. *Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., Boeckh M.J., Ito J.I., Mullen C.A., Raad I.I., Rolston K.V., Young J.A., Wingard J.R.* Infectious Diseases Society of A. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America// *Clin Infect Dis*. – 2011, Feb 15. – Vol. 52, № 4. – P. e56–93.
7. *Greenberg H.S., Kim J.H., Posner J.B.* Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol// *Ann Neurol*. – 1980, Oct. – Vol. 8, № 4. – P. 361–6.
8. *Helweg-Larsen S., Sorensen P.S.* Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients// *Eur J Cancer*. – 1994. – Vol. 30A, № 3. – P. 396–8.
9. *Kvale P.A., Selecky P.A., Prakash U.B.* American College of Chest P. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)// *Chest*. – 2007, Sep. – Vol. 132, № 3 Suppl. – P. 368S–403S.
10. *Loblaw D.A., Laperriere N.J., Mackillop W.J.* A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario// *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. – 2003, Jun. – Vol. 15, № 4. – P. 211–7.
11. *Loeffler J.S., Leopold K.A., Recht A., Weinstein H.J., Tarbell N.J.* Emergency prebiopsy radiation for mediastinal masses: impact on subsequent pathologic diagnosis and outcome// *J Clin Oncol*. – 1986, May. – Vol. 4, № 5. – P. 716–21.

12. Mak K.S., Lee L.K., Mak R.H., Wang S., Pile-Spellman J., Abraham J.L., Prigerson H.G., Balboni T.A. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006// *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2011, Jul 1. – Vol. 80, № 3. – P. 824–31.
13. Markman M. Diagnosis and management of superior vena cava syndrome// *Cleve Clin J Med.* – 1999, Jan. – Vol. 66, № 1. – P. 59–61.
14. McKenzie H., Hayes L., White K., Cox K., Fethney J., Boughton M., Dunn J. Chemotherapy outpatients' unplanned presentations to hospital: a retrospective study// *Support Care Cancer.* – 2011, Jul. – Vol. 19, № 7. – P. 963–9.
15. Morin S., Grateau A., Reuter D., de Kerviler E., de Margerie-Mellon C., de Bazelaire C., Zafrani L., Schlemmer B., Azoulay E., Canet E. Management of superior vena cava syndrome in critically ill cancer patients// *Support Care Cancer.* – 2018, Feb. – Vol. 26, № 2. – P. 521–528.
16. Presswala R.G., Hiranandani N.L. Pleural effusion and superior vena cava canal syndrome in Hodgkin's disease// *J Indian Med Assoc.* – 1965, Nov 1. – Vol. 45, № 9. – P. 502–3.
17. Reinwald M., Silva J.T., Mueller N.J., Fortun J., Garzoni C., de Fijter J.W., Fernandez-Ruiz M., Grossi P., Aguado J.M. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors)// *Clin Microbiol Infect.* – 2018, Jun. – Vol. 24, Suppl 2. – P. S53–S70.
18. Rowell N.P., Gleeson F.V. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review// *Clin Oncol (R Coll Radiol).* – 2002, Oct. – Vol. 14, № 5. – P. 338–51.
19. Savage P., Sharkey R., Kua T., Schofield L., Richardson D., Panchmatia N., Papanastasiopoulos P., Williams M., Falconer A., Power D., Arnold F., Ulbricht C. Malignant spinal cord compression: NICE guidance, improvements and challenges// *QJM.* – 2014, Apr. – Vol. 107, № 4. – P. 277–82.
20. Schiff D., O'Neill B.P., Suman V.J. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach// *Neurology.* – 1997, Aug. – Vol. 49, № 2. – P. 452–6.
21. Schraufnagel D.E., Hill R., Leech J.A., Pare J.A. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency?// *Am J Med.* – 1981, Jun. – Vol. 70, № 6. – P. 1169–74.
22. Siegal T. Spinal cord compression: from laboratory to clinic// *Eur J Cancer.* – 1995, Oct. – Vol. 31A, № 11. – P. 1748–53.
23. Taplitz R.A., Kennedy E.B., Bow E.J., Crews J., Gleason C., Hawley D.K., Langston A.A., Nastoupil L.J., Rajotte M., Rolston K., Strasfeld L., Flowers C.R. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update// *J Clin Oncol.* – 2018, May 10. – Vol. 36, № 14. – P. 1443–1453.
24. Wilson L.D., Deterbeck F.C., Yabalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes// *N Engl J Med.* – 2007, May 3. – Vol. 356, № 18. – P. 1862–9.
25. Yellin A., Rosen A., Reichert N., Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth, the facts// *Am Rev Respir Dis.* – 1990, May. – Vol. 141, № 5 Pt. 1. – P. 1114–8.
26. Yu J.B., Wilson L.D., Deterbeck F.C. Superior vena cava syndrome – a proposed classification system and algorithm for management// *J Thorac Oncol.* – 2008, Aug. – Vol. 3, № 8. – P. 811–4.

References

1. Bach F., Larsen B.H., Rohde K., Borgesen S.E., Gjerris F., Boge-Rasmussen T., Agerlin N., Rasmussen B., Stjernholm P., Sorensen P.S. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien).* 1990; 107(1-2): 37-43. doi: 10.1007/BF01402610.
2. Bell D.R., Woods R.L., Levi J.A. Superior vena caval obstruction: a 10-year experience. *Med J Aust.* 1986, Dec 1-15; 145(11-12): 566-8.
3. Bilsky M.H. New therapeutics in spine metastases. *Expert Rev Neurother.* 2005, Nov; 5(6): 831-40. doi: 10.1586/14737175.5.6.831.
4. Cole J.S., Patchell R.A. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol.* 2008, May; 7(5): 459-66.
5. Fisher C.G., Di Paola C.P., Ryken T.C., Bilsky M.H., Shaffrey C.I., Berven S.H., Harrop J.S., Feblings M.G., Boriani S., Chou D., Schmidt M.H., Polly D.W., Biagini R., Burch S., Dekutoski M.B., Ganju A., Gerszten P.C., Gokaslan Z.L., Groff M.W., Liebsch N.J., Mendel E., Okuno S.H., Patel S., Rhines L.D., Rose P.S., Sciubba D.M., Sundaresan N., Tomita K., Varga P.P., Vialle L.R., Vrionis F.D., Yamada Y., Fourney D.R. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010, Oct 15; 35(22): E1221-9.
6. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., Boeckh M.J., Ito J.I., Mullen C.A., Raad I.I., Rolston K.V., Young J.A., Wingard J.R. Infectious Diseases Society of A. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2011, Feb 15; 52(4): e56-93.
7. Greenberg H.S., Kim J.H., Posner J.B. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol. *Ann Neurol.* 1980, Oct; 8(4): 361-6. doi: 10.1002/ana.410080404.
8. Helweg-Larsen S., Sorensen P.S. Symptoms and signs in metastatic spinal cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *Eur J Cancer.* 1994; 30A(3): 396-8.

9. Kvale P.A., Selecky P.A., Prakash U.B. American College of Chest P. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest. 2007, Sep; 132(3): 368S-403S. doi: 10.1378/chest.07-1391.
10. Loblaw D.A., Laperriere N.J., Mackillop W.J. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003, Jun; 15(4): 211-7.
11. Loeffler J.S., Leopold K.A., Recht A., Weinstein H.J., Tarbell N.J. Emergency prebiopsy radiation for mediastinal masses: impact on subsequent pathologic diagnosis and outcome. J Clin Oncol. 1986, May; 4(5): 716-21. doi: 10.1200/JCO.1986.4.5.716.
12. Mak K.S., Lee L.K., Mak R.H., Wang S., Pile-Spellman J., Abraham J.L., Prigerson H.G., Balboni T.A. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, Jul 1; 80(3): 824-31.
13. Markman M. Diagnosis and management of superior vena cava syndrome. Cleve Clin J Med. 1999, Jan; 66(1): 59-61. doi: 10.3949/ccjm.66.1.59.
14. McKenzie H., Hayes L., White K., Cox K., Fethney J., Boughton M., Dunn J. Chemotherapy outpatients' unplanned presentations to hospital: a retrospective study. Support Care Cancer. 2011, Jul; 19(7): 963-9.
15. Morin S., Grateau A., Reuter D., de Kerviler E., de Margerie-Mellon C., de Bazelaire C., Zafrani L., Schlemmer B., Azoulay E., Canet E. Management of superior vena cava syndrome in critically ill cancer patients. Support Care Cancer. 2018, Feb; 26(2): 521-528. doi: 10.1007/s00520-017-3860-z.
16. Presswala R.G., Hiranandani N.L. Pleural effusion and superior vena cava canal syndrome in Hodgkin's disease. J Indian Med Assoc. 1965, Nov 1; 45(9): 502-3.
17. Reinwald M., Silva J.T., Mueller N.J., Fortun J., Garzoni C., de Fijter J.W., Fernandez-Ruiz M., Grossi P., Aguado J.M. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors). Clin Microbiol Infect. 2018, Jun; 24(Suppl 2): S53-S70.
18. Rowell N.P., Gleeson F.V. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2002, Oct; 14(5): 338-51.
19. Savage P., Sharkey R., Kua T., Schofield L., Richardson D., Panchmatia N., Papanastasopoulos P., Williams M., Falconer A., Power D., Arnold F., Ulbricht C. Malignant spinal cord compression: NICE guidance, improvements and challenges. QJM. 2014, Apr; 107(4): 277-82. doi: 10.1093/qjmed/hct244.
20. Schiff D., O'Neill B.P., Suman V.J. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. Neurology. 1997, Aug; 49(2): 452-6.
21. Schraufnagel D.E., Hill R., Leech J.A., Pare J.A. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? Am J Med. 1981, Jun; 70(6): 1169-74.
22. Siegal T. Spinal cord compression: from laboratory to clinic. Eur J Cancer. 1995, Oct; 31A(11): 1748-53. doi: 10.1016/0959-8049(95)00320-i.
23. Taplitz R.A., Kennedy E.B., Bow E.J., Crews J., Gleason C., Hawley D.K., Langston A.A., Nastoupil L.J., Rajotte M., Rolston K., Strasfeld L., Flowers C.R. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018, May 10; 36(14): 1443-1453.
24. Wilson L.D., Deterbeck F.C., Yabalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med. 2007, May 3; 356(18): 1862-9. doi: 10.1056/NEJMcp067190.
25. Yellin A., Rosen A., Reichert N., Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth, the facts. Am Rev Respir Dis. 1990, May; 141(5 Pt. 1): 1114-8. doi: 10.1164/ajrccm/141.5_Pt_1.1114.
26. Yu J.B., Wilson L.D., Deterbeck F.C. Superior vena cava syndrome – a proposed classification system and algorithm for management. J Thorac Oncol. 2008, Aug; 3(8): 811-4. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181804791.