

ФГУ «НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова»
Росмедтехнологий¹,
Городской гериатрический
медико-социальный центр²,
Санкт-Петербург

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В.Портнягин¹, А.А.Рязанкина¹, А.В.Квашнин²

Сохранение психологического, физического здоровья и социального статуса достигается не только за счет специфического противоопухолевого лечения (хирургического, лучевого, лекарственного), но и, в значительной степени, благодаря симптоматической терапии

Несмотря на внедрение современных методов диагностики рака предстательной железы (РПЖ) у значительной части пациентов к моменту установления диагноза имеется существенное местное распространение опухоли или диссеминированный процесс. В ряде регионов нашей страны доля больных III – IV стадии рака простаты достигает 80%.

По мере прогрессирования болезни неизбежно возникают местные (инфравезикальная обструкция, гематурия, сдавление мочеточников) и дистантные симптомы – синдром сдавления спинного мозга, переломы костей, боли, неврологические нарушения, паранеопластические и общетерапевтические проявления (депрессия, почечная недостаточность, анемия). Тяжесть состояния больных усугубляется осложнениями хирургического, лучевого и лекарственного противоопухолевого лечения.

В рамках настоящей статьи считаем целесообразным рассмотреть три наиболее тяжелых, на наш взгляд, группы симптомов – анемию, кахексию и болевой синдром.

Синдром анемии при прогрессировании опухолевого процесса относится к **разряду анемий при хронических заболеваниях** и диагностируется по снижению общего количества гемоглобина (Hb) в циркулирующих эритроцитах (нижняя граница нормы у мужчин – 140 г/л, у женщин – 120 г/л) и гематокрита (Ht) (нижняя граница нормы у мужчин – 41%, у женщин – 36%). Анемия умеренная, нормоцитарная, реже микроцитарная. Уровень сывороточного железа снижен, железосвязывающая способность сыворотки также снижена, уровень ферритина повышен, что позволяет отличить эту разновидность анемии от железодефицитной. В сомнительных случаях показано исследование костного мозга, которое выявляет достаточный запас железа [2].

Анемия, при отсутствии повторяющихся кровопотерь, развивается постепенно и имеет в своей основе множество механизмов. Ведущим является цитокиновый. Цитокины замедляют выход железа из клеток для передачи его в циркуляцию. Это явление лежит в основе накопления больших невостребованных запасов железа в печени и костном мозге. Многие провоспалительные цитокины прямо ингибируют дифференцировку предшественников эритроцитов в костном мозге [6].

Другой механизм связан с преимущественным действием химиопрепаратов в определенные фазы клеточного цикла. В большинстве случаев анемия становится заметной на 10 день после химиотерапии, максимально проявляется на 14-18 день; «выздоровление» происходит к 21-28 дню. Агенты, активные в фазе G₀, вызывают ответ, задержанный на 4 недели; при этом отмечается более длительный период «выздоровления» (до 6 недель).

Поскольку 90% эритропоэтина производится перитубулярными клетками, синтез эритропоэтина чувствителен к химиопрепаратам, вызывающим интерстициальное поражение почек. Пациенты с интерстициальным поражением почек не способны к усилению синтеза эритропоэтина в ответ на снижение транспорта кислорода [4].

Анемия приводит к слабости, беспокоящей пациентов больше, чем боль, тошнота и рвота. Анемия вызывает увеличение сердечного выброса, компенсаторно увеличивается масса левого желудочка. У некоторых пациентов развивается значительная гипертрофия, которая в сочетании с атероматозным поражением коронарных сосудов и снижением транспорта кислорода существенно усугубляет ишемию миокарда.

Анемия снижает ответ опухоли на лучевую терапию [4]. Кислород необходим для уменьшения способности к репарации опухолевой ДНК, поврежденной в результате облучения. Известно, что дозы облучения, применяемые в условиях гипоксии для уничтожения опухолевых клеток, выше, чем те, которые применяются в условиях адекватной кислородной поддержки.

При лечении хронической анемии у онкологических больных главное внимание уделяют применению эритропоэтинов (а не препаратов железа!).

Условия для начала терапии:

1. Нормальные запасы Fe: Ферритин сыворотки \uparrow 200 мкг/л, насыщение трансферрина Fe \uparrow 20 %, гипохромные эритроциты \downarrow 6 %

2. Уровень Hb \downarrow 100 г/л; Ht - \downarrow 30 %

3. Диастолическое АД \downarrow 90 мм рт.ст.

Приводим расчет дозы эритропоэтина при лечении анемии (табл.1).

Таблица 1
Дозировка эритропоэтина,
основанная на степени анемии

Hb 50-70 г/л, Ht 15-21%	200 ЕД/кг/нед.
Hb 71-80 г/л, Ht 21-24%	100 ЕД/кг/нед.
Hb > 80 г/л, Ht > 24%	50 ЕД/кг/нед.

Вместе с тем, было показано, что эритропоэтиновые рецепторы могут экспрессироваться на опухолевых клетках и быть причиной ускорения прогрессирования опухолевого процесса на фоне применения препаратов-стимуляторов эритропоэза. М. Ненке и соавторы [7] представили результаты, свидетельствующие об уменьшении продолжительности жизни пациентов, получающих стимуляторы эритропоэза. В последнее время активно обсуждаются вопросы целесообразности использования препаратов, стимулирующих эритропоэз. Однако в клинической практике потребность в таких препаратах у онкологических пациентов с выраженной анемией остается актуальной.

Синдром кахексии - клиничко-метаболический синдром, характеризующийся потерей массы тела за счет жировой и опорной ткани («тощей» массы тела), слабостью и анорексией. Кахексия обусловлена не завышенными нутритивными запросами опухолевой ткани, а является итогом влияния цитокинов, произведенных опухолью или иммунной системой пациента, в ответ на опухолевые стимулы.

В основе раковой кахексии лежит потеря жировой и опорной массы тела, особенно страдает скелетная мускулатура. Потеря опорной массы тела отрицательно отражается на всех сторонах жизнедеятельности. При потере 2,5% опорной массы возникают признаки умеренного нарушения питания, слабость, усталость, появляются нарушения в иммунной системе. Потеря более 5% веса является плохим прогностическим признаком и сочетается с плохим ответом на химиотерапию.

Поиск причин, приводящих к потере опорной массы тела, привел к открытию протеогликана PIF (proteolysis-

inducing factor). Этот фактор оказывает прямой протеолитический эффект на мышцы; применение антител к PIF снижает весовые потери у больных злокачественными новообразованиями. Дополнительными факторами раковой кахексии считаются ИЛ-6, ФНО, цилиарный нейротрофический фактор.

Исследование активности убиквитин-протеосомного пути распада белка привело к заключению, что его ускорение также приводит к потере мышечной ткани и других компонентов опорной ткани.

Развитие «гиперметаболизма» при некоторых видах опухолей приводит к повышению энергозатрат в покое и содействует дефициту энергии.

Лечение кахексии комплексное и включает применение следующих средств. **Дексаметазон** увеличивает содержание нейропептида Y, который увеличивает синтез меланин-концентрирующего гормона (орексигенный пептид).

Омега-3 жирные кислоты приводят к весовым прибавкам в течение нескольких недель.

Глутамин предупреждает атрофию слизистой кишки при ХТ и парентеральном питании, а также замедляет развитие белкового дисбаланса скелета и кишечника.

Мегестрол-ацетат улучшает аппетит, но не замедляет потерю опорной массы тела. Восстановление жирового запаса достигается применением мегестрола ацетата в дозах от 400 до 800 мг в день. Препарат приводит к весовым прибавкам через несколько недель (однако не за счет опорной массы тела). Мегестрол увеличивает риск тромбозов и не должен применяться у пациентов со склонностью к гиперкоагуляции.

Ондансетрон в дозе 8 мг 2 раза в день проявляет орексигенный эффект.

Мелатонин в дозе 20 мг в день снижает скорость весовых потерь.

Антагонисты H-1 гистаминовых рецепторов увеличивают аппетит и вызывают прибавку веса путем прямого эффекта на ЦНС и опосредованного эффекта через серотониновые рецепторы. Эти эффекты свойственны, например, **кетотифену**. Лечение **дронабидолом** по 2,5 мг 2 раза в день на протяжении 12 недель улучшало аппетит, но не вызывало весовых прибавок. Увеличение опорной массы тела достигается применением анаболического андрогена **оксандролон** по 10 мг 2 раза в день. Замедления распада белка в убиквитиновом пути можно достичь применением бета-агониста кленбутерола, по 10 мг 3 раза в день.

Таблица 2
Суточная энергетическая потребность
в зависимости от ИМТ

ИМТ	Ккал/кг/день
< 15	35-40
15-19	30-35
20-24	20-25
25-29	15-20
= 30	< 15

Таблица 3

Характеристика трофологического статуса

Характеристика трофологического статуса	Значение ИМТ в возрасте	
	18–25 лет	26 лет и выше
Нормальный (эйтрофический)	19,5–22,9	20,0–25,9
Пониженное питание	18,5–19,4	19,0–19,9
Гипотрофия 1 степени	17,0–18,4	17,5–18,9
Гипотрофия 2 степени	15,0–16,9	15,5–17,4
Гипотрофия 3 степени	ниже 15,0	ниже 15,5

Дополняется лечение применением адаптированных питательных смесей. Мы используем смесь «Суппортан» (Fresenius Kabi), разработанную специально для онкологических больных. Расчет суточной энергетической потребности пациента основан на определении индекса массы тела (ИМТ) (табл. 2).

Эффект лечения контролируется по измерению жировой и опорной массы тела, которая восстанавливается на протяжении нескольких месяцев.

Для оценки эффекта лечения руководствуются индексом массы тела (ИМТ) – масса тела (кг)/рост (м) и трофологическим статусом (табл. 3), а также определением процентного содержания жира в организме (ПСЖО).

Процент содержания жира в организме (ПСЖО)

$$ПСЖО (муж) = (0,74 ОЖ) - (1,249 ОШ) + 0,528$$

$$ПСЖО (жен) = (1,051 ОБиц.) - (1,522 ОП) - (0,879 ОШ) + (0,326 ОЖ) + (0,597 ОБедр.) + 0,707$$

ОЖ – окружность живота, измеренная на уровне пупка (см),

ОШ – окружность шеи на уровне перстневидного хряща (см),

ОБиц. – окружность бицепса напряженной руки (см)

ОП – окружность предплечья на уровне средней трети (см)

ОБедр. – окружность бедра на уровне ягодичной складки (см)

Нормальным или желательным содержанием жира в организме взрослого человека является диапазон от 9 до 24% (в среднем, 17%). При более высоких или более низких показателях содержания жира в организме наблюда-

ется снижение физической работоспособности. При содержании жира менее 7,5% отмечаются дистрофические изменения со стороны внутренних органов, а при 3% и менее наступают необратимые изменения.

Болевой синдром обусловлен соматической и нейропатической болью, а также их сочетанием.

К соматическому типу относятся локализованные и разлитые костные боли, вызванные в основном метастатическим поражением кости. Наиболее часто при распространенном раке простаты поражаются позвонки, тазовые и длинные трубчатые кости. Диффузная ноющая боль обусловлена перерастяжением надкостницы, увеличением внутрикостного давления, микропереломами трабекулярной системы, стимуляцией рецепторов медиаторами воспаления, продуцируемыми в процессе остеолитической активности. Острая, внезапно возникшая или усилившаяся боль характерна для образования патологических переломов.

Наряду с медикаментозным лечением для купирования костной боли используют локальную лучевую терапию, хирургические методы и радиофармпрепараты. Выбор конкретных препаратов для медикаментозного лечения боли зависит от ее интенсивности [10]. Для оценки интенсивности боли удобнее всего использовать визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). ВАШ представляет собой 10-сантиметровую линейку (рис. 1), на полюсах которой есть отметки «нет боли» и «максимальная боль» соответственно. На обратной стороне линейки нанесена сантиметровая или миллиметровая шкала от «0» до «10» (или «100»). Нулевой балл соответствует понятию «нет боли». Пациент смещает визир по лицевой стороне, а врач регистрирует в баллах полученный результат, фиксируя его в медицинской документации. Недостатком является то, что некоторые пациенты пожилого возраста затрудняются с определением понятия «максимальная боль».

Выбор анальгетика осуществляют согласно схеме ВОЗ. «Лестница ВОЗ» имеет три ступени соответственно интенсивности испытываемой пациентом боли. Первой ступени (слабая и умеренная боль) соответствует уровень ВАШ до 4 баллов. Для лечения применяют неопиоидные анальгетики, как правило, без сочетания их с адьювантами. Вторая ступень (умеренная-сильная боль), оценка по ВАШ составляет 5-7 баллов. Применяют «слабые» опиоиды в сочетании с НПВС. Третья ступень (сильная боль), оценка по ВАШ выше 7 баллов, используют сильные опиоиды в сочетании с адьювантами.

Для лечения костной боли слабой интенсивности используют неопиоидные анальгетики с преимущественно

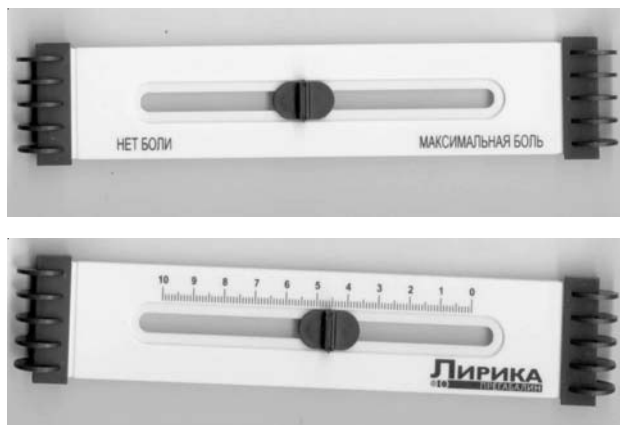


Рис. 1. Линейка Визуально-Аналоговой Шкалы (ВАШ)

Таблица 4

Побочные эффекты НПВС и факторы усиления их токсичности

Побочные эффекты	Усугубляющие факторы
Острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, снижение клубочковой фильтрации, канальцевый некроз.	Пожилой возраст
Холестаз, цитоллиз вплоть до фульминантных форм гепатита	Истощение
Диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, эрозии и язвы желудка, панкреатит	Гиповолемия
Кровотечения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия	Гипоальбуминемия
Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока	Печеночная или почечная недостаточность, сопутствующие заболевания почек и/или печени
Пневмонит	СКВ, ревматоидный артрит
	Высокие дозы НПВС, сопутствующее применение токсичных препаратов
	Алкоголизм, курение

Таблица 5

Дозировки основных неопиоидных анальгетиков (E. Catala, L. Aliaga, 2003)

Препарат	Разовая доза в мг при приеме per os	Кратность приема в сутки
Парацетамол	500 – 1000	4 – 6
Диклофенак	50 – 100	3
Индометацин	20 – 50	2 – 3
Кеторолак	10 – 15	4
Ибупрофен	400 – 600	3
Кетопрофен	50	3 – 4
Метамизол	500 – 2000	3 – 4
Пироксикам	10 – 20	1 – 2
Целекоксиб	400	1 – 2

противовоспалительным действием [5]. К их числу относятся индометацин, ибупрофен, декскетопрофен. Выбор конкретного препарата зависит от состояния пациента и сопутствующей патологии. Основные побочные эффекты НПВС и причины их возникновения перечислены в табл. 4. В табл. 5 приведены дозировки наиболее распространенных НПВС.

Наиболее безопасен для применения парацетамол. Препарат обладает преимущественно анальгетическим эффектом, практически не оказывает противовоспалительного действия, не влияет на слизистую желудка и агрегацию тромбоцитов. Метаболизм в основном происходит в печени, метаболиты выводятся с мочой. Доза для взрослого человека составляет до 4 граммов в сутки, разделенных на 4 приема. При передозировке развивается токсический гепатит, имеющий благоприятное течение при условии своевременно начатого лечения. Токсическая доза для взрослого составляет 10-15 граммов на прием. Антагонистом парацетамола является N-ацетилцистеин, который наиболее эффективен в первые 10 часов после появления симптомов поражения печени.

Для лечения умеренной и сильной боли используют опиоидные препараты. На сегодняшний день имеется большое количество опиоидов различной силы и различных классов. Сила опиоида определяется в зависимости от дозы, необходимой для достижения анальгетического эффекта. К **слабым** опиоидам относятся трамадол и кодеин. Из **сильных** опиоидов для лечения хронического болевого синдрома (ХБС) применяют морфин и фентанил.

По механизму действия выделяют **агонисты, агонист-антагонисты** и **полные антагонисты** опиоидных рецепторов. К агонист-антагонистам относится бупренорфин (Бупранал) и буторфанол (Стадол). Указанные пре-

параты обладают сродством к К-рецепторам и, в то же время проявляют антагонизм по отношению к μ -опиоидным рецепторам. Это объясняет, почему попытки добавления буторфанолола к базовому обезболиванию сильными опиоидами сопровождаются резким усилением болевого синдрома.

Наличие в арсенале препаратов полных антагонистов опиоидных рецепторов делает лечение болевого синдрома относительно безопасным. С помощью налоксона можно легко купировать такие осложнения терапии опиатами, как наркотическая депрессия дыхания. Следует помнить, что длительность действия налоксона значительно короче, чем у морфина, и по окончании действия налоксона симптомы передозировки могут возобновиться. Наряду с восстановлением дыхания полные антагонисты вызывают возобновление и даже усиление болевого синдрома. Особый интерес вызывает находящийся в процессе регистрации в Европе АЛЬВИМОПАН [9]. Препарат относится к новой группе периферических антагонистов μ -опиоидных рецепторов, не способен проникать в ЦНС и поэтому не вызывает усиления боли. В то же время, альвимопан восстанавливает нормальную работу кишечника, ликвидируя запоры - один из наиболее тягостных для пациента побочных эффектов опиоидных анальгетиков. В табл. 6 перечислены основные побочные эффекты опиоидов.

Как видно из таблицы, многие негативные эффекты опиоидов нивелируются вследствие развития толерантности. К сожалению, толерантность возникает и в отношении анальгезии, что требует периодического повышения дозы препарата. Однако феномен перекрестной толерантности позволяет эффективно заменять один опиоид другим. Поэтому применять одновременно два различных опиоида нецелесообразно.

Таблица 6

Негативные эффекты опиоидов, их переносимость (толерантность), предупреждение и лечение

Эффект	Толерантность	Профилактика/лечение
депрессия дыхания	да	титровать дозу / налоксон
тошнота и рвота	да	ондасетрон, метоклопрамид, бензодиазепины, нейролептики (гало-, дроперидол)
запоры	±	диета/слабительные/периферические антагонисты
седация	да	титровать дозу, дексамфетамин, метилфенидат
зуд	±	антигистаминные препараты
бронхоспазм	нет	отмена опиоида

Приводим краткую характеристику основных опиоидов, применяемых для лечения ХБС. Слабые опиоиды: **трамадол** – синтетический анальгетик из группы пиперидинов. Трамадол обладает смешанным анальгетическим эффектом: является слабым агонистом μ -рецепторов, а также увеличивает содержание свободного серотонина и норадреналина. Не вызывает депрессии дыхания и кровообращения, что делает препарат безопасным для применения. Толерантность к трамадолу развивается очень медленно. В начале приема пациент может жаловаться на тошноту, рвоту, сонливость. Эти симптомы проходят в течение первой недели. Стартовая доза должна составлять 25-50 мг каждые 6-8 часов. Максимальная суточная доза 400 мг. После достижения этой дозы дальнейшего приращения анальгетического эффекта не отмечается.

К сильным опиоидам, применяемым для лечения ХБС, относятся морфин (таблетки) и фентанил в форме пластыря. Ампулированные формы этих препаратов необходимо применять только на этапе определения суточной потребности в опиоидах, т.е. в первые 2-3 дня.

Морфин для перорального применения представлен в виде таблеток замедленного выделения по 30, 60 и 120 мг. Адекватный контроль боли достигается через 12-15

часов после первого приема препарата. Суточную дозу делят на два приема.

В крови морфин на 30% связывается с альбумином, поэтому препарат следует применять с осторожностью у истощенных пациентов. Метаболизм осуществляется в печени, метаболиты выводятся почками.

Фентанил представлен в виде трансдермальной терапевтической системы (ТТС, пластыря) «Дюрогезик». Выпускают пластыри со скоростью выделения фентанила 25, 50 и 75 мкг/ч [3]. Дюрогезик наклеивают на плоскую поверхность кожи туловища или верхних отделов рук. Начало действия после первой аппликации через 6 часов, максимальный эффект наступает через 12-15 часов и длится в течение 72 часов. На скорость абсорбции влияет температура тела пациента, в связи с чем при лихорадке доза фентанила должна быть снижена.

Несвязанная с белками фракция составляет до 20%, основной метаболизм происходит в печени. Метаболиты выводятся с мочой. Побочные эффекты препарата указаны в табл. 6. Следует отметить, что при равном с таблетированными препаратами морфия в качестве обезболивания ТТС Дюрогезик меньше вызывает запоры.

Подбор необходимой дозы опиоидов осуществляют следующим образом: в первые сутки пациент получает

Таблица 7

Эквивалентные дозы опиоидов (Новиков Г.А. и соавт., 2005)

Препарат	Лекарственная форма	Доза (мг/сут.)											
		240	240-480	60-100	1.6-2.8	1.2-2.1	70-100	130-230	230-320	410-500	500-590	590-680	680-770
Промедол 2%	Ампулы	240											
Промедол	Таблетки	240											
Трамадол	Таблетки	400											
Трамадол	Свечи рект.	400											
Трамадола гидрохлорид	Ампулы	400											
Трамадола гидрохлорид	Таблетки ретард	400											
Просидол	Таблетки с/лингв.	240											
Просидол 1%	Ампулы	240											
Дигидрокодеин ретард	Таблетки	240	240-480										
Омнопон 2%	Ампулы	60	60-100	100-160									
Бупренорфин	Таблетки	1.6	1.6-2.8	2.8-3.6									
Бупренорфин	Ампулы	1.2	1.2-2.1	2.1-3.0	3.0-3.6								
Морфина гидрохлорид 1%	Ампулы	40	40-70	70-100	100-120								
Морфина сульфат	Таблетки	< 130	130-230	230-320	320-410	410-500	500-590	590-680	680-770				
ТТС Дюрогезик	Пластырь	25	50	75	100	125	150	175	200				

инъекции морфина « по требованию». Во вторые сутки потребовавшуюся накануне дозу уменьшают на 10% и распределяют на 4 введения. При удовлетворительном уровне анальгезии на третьи сутки количество введенного морфина (в мг) умножают на 3, что будет соответствовать суточной дозе перорального морфина.

Терапию дюрогезиком начинают с дозы 25 мкг/ч, при необходимости увеличивая ее на 25 мкг/ч каждые 72 часа.

Если перед переходом на таблетированный морфин или «Дюрогезик» пациент использовал инъекционные формы опиоидов, для определения необходимой дозы используют таблицу эквивалентных доз опиоидов (табл. 7).

Нейропатическая боль возникает при компрессии периферических нервов, сплетений, нервных корешков или спинного мозга. Для нейропатической боли характерны аллодиния (болевые ощущения на раздражители, в норме боли не вызывающим) и гиперпатия (чрезмерная боль, возникающая в ответ на действие болевых раздражителей). Препаратами первой линии для лечения нейропатической боли являются габапентин (Нейронтин) и прегабалин (Лирика) [1]. Воздействуя на $\alpha_2\delta$ -субъединицу кальциевых каналов *перевозбужденных* нейронов, данные препараты блокируют их активность, не влияя на нормально функционирующие клетки. В результате, избыточный поток афферентной импульсации, воспринимаемой ЦНС как боль, снижается до нормы. Прегабалин имеет весьма безопасный фармакологический профиль, не связывается с белками плазмы, не метаболизируется в печени и выводится почками в неизменном виде. Основными побочными эффектами прегабалина являются сонливость и головокружение, обычно исчезающие на первой неделе приема. Лечение начинают со 150 мг/сут., разделенных на два приема; через три дня дозу увеличивают до 300 мг/сут. Максимальная доза препарата составляет 600 мг/сут.

Наряду с анальгетиками, в симптоматической терапии больных раком предстательной железы используются бисфосфонаты, глюкокортикоиды и системное лучевое лечение препаратами стронция-89.

Золедроновая кислота (Зомета, Резорба) – представитель IV поколения бисфосфонатов, обладает способностью ингибировать остеокласты, снижая резорбцию костной ткани. Активность препарата по сравнению с бисфосфонатами предшествовавших поколений значительно выше. Анальгетический эффект проявляется не только вследствие ограничения резорбции костной ткани, но и благодаря значительному снижению выброса медиаторов воспаления, в первую очередь, цитокинов. In vitro показано, что золедроновая кислота обладает прямой противоопухолевой активностью, подавляя рост клеток миеломы человека и рака молочной железы. Кроме того, препарат способен подавлять пролиферацию эндотелия, что снижает васкуляризацию метастазов. Препарат вводят внутривенно капельно в дозе 4 мг каждые 4 недели. Введение препарата

обычно переносится хорошо, хотя иногда в первые сутки после введения отмечается гриппоподобный синдром. Специфическим осложнением применения бисфосфонатов, в том числе золедроновой кислоты, является развитие остеонекроза нижней челюсти. Частота синдрома составляет около 3%. Возникновению данного осложнения часто предшествуют стоматологические вмешательства, в том числе – экстракция зубов. Факторами риска считаются применение кортикостероидов, химиотерапия, травма или инфекционные заболевания.

Стронций – 89, радиопрепарат, имитирующий обмен кальция и потому накапливающийся в очагах усиленного костеобразования, является бета-излучателем с периодом полураспада 80 дней и глубиной проникновения в ткани до 8 мм; 90% препарата выводится почками. Эффективная доза составляет 150 мБк, что соответствует максимальной эффективности при пороговой токсичности. Обезболивающий эффект начинается спустя 5-7 дней после введения и достигает максимума через 4-5 недель. Средняя продолжительность эффекта 6 месяцев. В пораженной метастазом костной ткани радиопрепарат задерживается на срок до 90 дней (в неповрежденной – только 14 дней).

Глюкокортикоиды обладают анальгетическими свойствами при хроническом болевом синдроме, вызванном различными онкологическими заболеваниями [8]. Препараты этой группы эффективны при костной и нейропатической боли, при боли, связанной с перерастяжением капсулы паренхиматозного органа, а также при синдроме компрессии спинного мозга. Наиболее широко применяют **дексаметазон** и **метилпреднизолон**, т.к. эти препараты обладают наименее выраженной минералокортикоидной активностью. Для лечения компрессии спинного мозга необходимо использовать высокодозный режим введения глюкокортикоидов. Стартовая доза дексаметазона составляет 100 мг внутривенно однократно, затем – до 100 мг в сутки, разделенные на 4 введения. Продолжительность курса не должна превышать 1-2 недель, после чего дозу препарата постепенно снижают. Режим низких доз показан у больных, страдающих распространенной формой рака и испытывающих боль на фоне адекватной терапии опиоидами. Как правило, в таких случаях речь идет о долгосрочной терапии. Стартовая доза дексаметазона составляет 2-4 мг/сут. однократно. В дальнейшем следует попытаться снизить дозу до минимально возможной.

Хирургическое лечение применяют в основном для стабилизации вторичных переломов позвоночника с компрессией спинного мозга или ее угрозой. В зависимости от степени поражения позвоночника, соматического статуса пациента и типа метастазов (остеокластический или остеобластический) выполняют декомпрессивные, декомпрессивно-стабилизирующие операции или спондилопластику. Декомпрессивные операции ограничиваются ламинэктомией; эффект, как правило, непродолжитель-

ный. Во время декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств тело пораженного позвонка удаляется полностью, после чего позвоночник фиксируется специальными металлоконструкциями. Спондилопластика заключается во введении в тело пораженного позвонка костного цемента. Однократно можно стабилизировать тела нескольких позвонков. К сожалению, метод имеет ограниченные показания при раке предстательной железы, т.к.

большинство метастазов носят остеобластический характер [4].

Сохранение психологического, физического здоровья, социального статуса способствует обеспечению хорошего долгосрочного прогноза и достигается не только за счет специфического противоопухолевого лечения (хирургического, лучевого, лекарственного), но и благодаря симптоматической терапии.

Литература

1. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. – М.: изд-во Боррес, 2007.
2. Кэри Ч., Ли Х., Велтхе К. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. – М., 2000.
3. Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В., Прохоров Б.М. Практическое применение трансдермальной терапевтической системы фентанила для лечения хронической боли у онкологических больных. Уч. пособие. – М., 2005.
4. Becker S., Ogon M. – eds. Balloon Kyphoplasty. – Wien: Springer-Verlag, 2008.
5. Catalá E., Aliaga L. Manual de Tratamiento del Dolor. – Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2003.
6. Fleming R. E., Bruce R., Bacon M. Orchestration of Iron Homeostasis // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol.28. – P.352-417.
7. Henke M., Laszig R., Rube C. et al. Erythropoietin to treat heat and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1255-1260.
8. Lussier D., Huskey A.G., Portenoy R.K. Adjuvant analgesics in cancer pain management // Oncologist. – 2004. – Vol. 9. – №5. – P. 571-591.
9. McNicol E., Boyce D., Schumann R. et al. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – Vol. 16. – №2. – CD006332.
10. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C. et al. – eds. // Campbell-Walsh Urology, 9th ed., // Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007.