

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра онкології та радіології з радіаційною медициною

Яковенко Л.Д., Баштан В.П., Чернобай А.В.,
Муковоз О.Є., Гагал О.В.

ПАЛІАТИВНА ТА ХОСПІСНА ДОПОМОГА В ОНКОЛОГІЇ

Полтава 2023

УДК 616-006:364.444

Рекомендовано до видання Вченою радою Полтавського державного медичного університету (протокол № 5 від 8 лютого 2023 р.).

Авторський колектив:

Яковенко Л.Д., Баштан В.П., Чорнобай А.В., Муковоз О.Є., Гагал О.В.

Рецензенти:

Володимир Шейко – д. мед. н, професор, зав. кафедри хірургії № 2 Полтавського державного медичного університету

Ігор Бондаренко - д.мед.н., професор, зав. кафедри онкології та радіології Дніпровського державного медичного університету.

Ігор Галайчук - д.мед.н., професор, зав. кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини, Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

На сьогодні в системі професійної підготовки сучасного лікаря та середнього медперсоналу знання основ паліативної допомоги мають важливе практичне значення. Хворі люди або інваліди частково або повністю залежать від догляду, що надається їм, або допомоги у формі керівництва або інструктажу. Догляд за хворими потребує відповідної підготовки. Пацієнт, звертаючись за допомогою, зможе її прийняти тільки в тому випадку, якщо буде впевнений у знаннях та професійності спеціаліста, який надає допомогу. Від родичів так само, як і від медичних працівників, залежить міра надії пацієнта на підтримку необхідної якості життя. Тільки в тому випадку вдасться підтримати цю надію, якщо він віритиме, що його цінують як особистість, якщо бачить, що його взаємини з оточуючими є значущими для обох сторін. Посібник допоможе лікарям, середньому та молодшому медперсоналу, що доглядає хворих, знати теоретичні та практичні аспекти паліативної допомоги, правильно виконати певні дії (маніпуляції) по догляду за цією категорією хворих.

Паліативна та хоспісна допомога в Україні: навчальний посібник для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти, які навчаються за ОПП «Медицина», а також є необхідним лікарям, що надають паліативну допомогу./ Яковенко Л.Д., Баштан В.П., Чорнобай А.В., Муковоз О.Є., Гагал О.В. – ПОЛТАВА, 2023

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
Розділ I. Історія виникнення хоспісного руху в Україні та світі.	5
Розділ II. Правові аспекти паліативної та хоспісної допомоги.	8
Розділ III. Захворювання, консультування, догляд, методи паліативного лікування.....	16
3.1 Нормативно-правова база та види надання консультативної допомоги.....	16
3.2. Організація паліативної та хоспісної допомоги міському та сільському населенню. Порядок надання паліативної допомоги.....	20
3.3. Роль сімейного лікаря у наданні загальної паліативної допомоги ...	24
Розділ IV. ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ.....	27
4.1 Поняття та критерії визначення термінальної стадії.....	27
4.2. Анорексія та кахексія.	29
4.3. Асцит.....	30
4.4. Кишкова непрохідність.....	31
4.5. Злоякісний плевральний випіт.....	33
4.6. Гостра механічна жовтяниця.	34
Розділ V. ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ІНКУРАБЕЛЬНИМ ХВОРИМ. МЕТОДИ ПАЛІАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ТА СИНДРОМІВ.	35
5.1. Методи паліативного лікування основних синдромів та симптомів.	37
5.2. Лікування больового синдрому у онкологічних хворих.	38
Розділ VI. СПЕЦИФІКА НАДАННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ ІНКУРАБЕЛЬНИМ ХВОРИМ З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ.....	52
6.1 Лікування серцевосудинних ускладнень.	52
6.2. Лікування тромботичних ускладнень.	56
6.3. Синдром верхньої порожнистої вени.....	64

6.4. Ускладнення пов'язані з центральними венозними катетерами	67
6.5. Неврологічні ускладнення. Компресія спинного мозку.....	72
6.6. Ускладнення метастазів у мозок	74
6.7. Внутрішньочерепний крововилив. Нейрокогнітивні порушення.....	76
6.8. Ниркові та урологічні ускладнення.....	79
6.9. Метаболічні ускладнення.	83
6.10. Синдром розпаду пухлини.....	86
6.11. Респіраторні ускладнення.	89
6.12. Кровохаркання.....	95
6.13. Шлунково-кишкові ускладнення.....	98
6.14. Діарея	102
6.15. Імунно-гематологічні невідкладні стани	109
6.16. Медикаментозна гіперчутливість.....	117
6.17. Реакції, пов'язані з інфузією ліків	119
РОЗДІЛ VII. ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ. ДОГЛЯД ЗА ТЯЖКОХВОРИМИ ПАЦІЄНТАМИ.	125
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ.....	164
ЛІТЕРАТУРА	167

ВСТУП

Паліативні хворі – пацієнти усіх вікових груп, які страждають на злоякісні новоутворення у III-IV стадії захворювання, ВІЛ-інфекцію/СНІД, вроджені вади розвитку, серцево-судинні, неврологічні, респіраторні, атрофічно-дегенеративні та інші прогресуючі захворювання та післятравматичні стани, що не можуть бути вилікувані сучасними і доступними методами та засобами, і супроводжуються вираженими больовими симптомами, тяжкими розладами життєдіяльності, потребують кваліфікованої медичної допомоги, догляду, психологічної, соціальної, духовної та моральної підтримки у термінальній стадії захворювання або за умови обмеженого прогнозу життя, сумнівному прогнозі одужання чи покращення стану або повноцінного відновлення функцій життєдіяльності.

РОЗДІЛ I. ІСТОРІЯ ВИНИКНЕННЯ ХОСПІСНОГО РУХУ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ.

У 1980-х роках у світовій медицині з'явився новий термін: паліативна медицина.

У перекладі з латині слово «палій» означає «покривати», «покривати». Тобто ми говоримо про комплексну допомогу людям із прогресуючою хворобою на останніх стадіях розвитку. Основне завдання паліативної допомоги – максимально полегшити страждання пацієнтів і вирішити їхні психологічні, соціальні та духовні проблеми.

У вісімдесятих роках цей напрямок став самостійною частиною клінічної медицини. Приблизно в цей же час у багатьох країнах світу почали створюватися громадські організації, метою яких була допомога в організації паліативної допомоги, з'явилися медичні та соціальні установи з набором стандартів відповідних послуг.

Заклади паліативної допомоги та хоспіси мають дуже давню історію. «Хоспіс» у перекладі з англійської означає будинок мандрівника. Колись такі будинки будували в монастирях для хворих паломників, які їздили до Святої Землі.

У 1967 році Сесілія Сандерс організувала перший сучасний модельний притулок у притулку Святого Крістофера в передмісті Лондона.

У 1969 році Елізабет Кюблер-Росс опублікувала свою першу книгу з детології, зібравши понад 500 інтерв'ю з вмираючими пацієнтами. Книга викликала суспільний шок. У багатьох національних парламентах піднімається питання законодавчого закріплення права пацієнта брати участь у вирішенні питань, пов'язаних з умовами його смерті.

У 1981 році Всесвітня організація охорони здоров'я прийняла так звану Лісабонську декларацію – перелік прав пацієнтів, у якому окремо згадується право на гідну смерть.

У 1986 році ВВОЗ прийнято «сходинки знеболення».

У 1988 році для поширення ідеї паліативної допомоги була створена Європейська асоціація паліативної допомоги (ЕАРР). Наразі організація об'єднує волонтерів, волонтерів та всіх людей доброї волі у прагненні розвивати підходи до паліативної допомоги, соціальної роботи, культурних та антропологічних питань для невиліковно хворих. В даний час організація нараховує понад 6000 постійних членів, які представляють багато країн і всі галузі медицини, пов'язані з лікуванням пацієнтів з прогресуючими і прогресуючими раковими та іншими захворюваннями.

На європейському рівні 23-25 квітня 1988 року в Міланському університеті (Італія) відбувся перший конгрес паліативної допомоги, який став відправною точкою в історії заснування EARS. З ініціативи професора Вітторіо Вентафрідди було створено EARS, до якого входять 42 члени. Це сталося 12 грудня 1988 року.

У 1990 році Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала експертний звіт *The Anesthesia and Palliative Movement in Cancer* - паліативна допомога була офіційно визнана на міжнародному рівні як самостійна сфера діяльності. У багатьох країнах виникли перші національні асоціації та асоціації хоспісної та паліативної допомоги: NHPSCO та IANPC (обидві США), EAPC (Італія), Help The Hospices (Великобританія).

У 2002 році вісім країн розробили та встановили національні стандарти надання допомоги померлим.

У 2003 році Комітет міністрів Ради Європи сформулював рекомендації для держав-членів організацій паліативної допомоги.

В Україні за сприяння міжнародних організацій у Львові (лікуючий лікар Москв'як Євген Йосипович), Івано-Франківську (лікуючий лікар – Андрійшин Людмила-Оксана Іванівна), Житомирській Коростені (лікуючий лікар – Буслаєва Людмила Михайлівна) відкрито перший притулок.

Зокрема у Львові у 1989 році створення хоспісних закладів було включено до програми «Українське милосердя та здоров'я». Допоміжні служби Мальтійських лицарів зацікавилися ним і передали Львову частину госпітального обладнання. Міська влада виділила будівлю колишньої дитячої лікарні та капітально її відремонтувала. Розроблено методичну базу нового медзакладу, затверджено штатні плани та фінансування. У березні 1997 року відкрито Львівський хоспіс. Нині в місті також діє шпиталь імені Митрополита Шептицького, який очолює ще одна подвижниця Дзвенислава Романівна Чайківська.

Зараз в Україні є близько 20 хоспісів та центрів паліативної допомоги, що діють на різних засадах: державні, благодійні, комунальні. Звичайно, не всі вони відповідають міжнародним стандартам паліативного догляду. Але те, що вони є — означає тільки одне: полегшення чиїхось страждань, виконання чиєїсь останньої волі і чийсь спокій на останній земній дорозі.

РОЗДІЛ II. ПРАВОВІ АСПЕКТИ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ.

Паліативна допомога – це комплексний підхід, мета якого забезпечити максимально можливу якість життя паліативних хворих і членів їхніх родин, шляхом запобігання та полегшення страждань завдяки ранньому виявленню і точному діагностуванню симптомів болю та розладів життєдіяльності, проведення адекватних лікувальних заходів, симптоматичної (ад'ювантної) терапії та догляду, надання психологічної, соціальної, духовної та моральної підтримки, незалежно від захворювання, віку, соціального статусу, національності, релігійних та політичних переконань, місця проживання хворого тощо. Паліативна допомога ґрунтується на комплексній міждисциплінарній оцінці фізичного стану пацієнта, ступені больового синдрому та розладів функцій життєдіяльності, психоемоційних, когнітивних та культурних особливостей, максимально можливого та всебічного врахування потреб і побажань пацієнта та його родини, прогнозу прогресування захворювання та тривалості життя. Надання паліативної допомоги розпочинається від моменту постановки діагнозу невиліковного прогресуючого захворювання та обмеженого прогнозу життя і продовжується до закінчення періоду скорботи родини.

Первинна паліативна допомога – це паліативна допомога, яка надається паліативним хворим на первинному рівні надання медико-санітарної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах або вдома лікарями загальної практики-сімейної медицини, дільничними лікарями та лікарями-спеціалістами поліклінік.

Загальна паліативна допомога – це паліативна допомога, яка надається паліативним хворим лікарями-спеціалістами відповідно до їхньої спеціалізації амбулаторно та у стаціонарних закладах охорони здоров'я другого і третього рівня.

Спеціалізована паліативна допомога – це комплексна мультидисциплінарна медико-соціальна та психологічна допомога, яка надається паліативним хворим у закладах охорони здоров'я особливого типу «Хоспіс», у відділеннях та палатах паліативної допомоги стаціонарних лікувально-профілактичних закладів лікарями та молодшими медичними спеціалістами, які одержали спеціальну підготовку з надання паліативної та хоспісної допомоги, та вдома фахівцями спеціалізованих мультидисциплінарних мобільних бригад паліативної допомоги із залученням медичних

психологів, соціальних працівників та інших фахівців, за потребою, а також волонтерів, найближчих родичів або опікунів хворого.

Паліативна медицина – це галузь наукової медицини та охорони здоров'я, основним завданням якої є забезпечення максимально можливої якості життя паліативних хворих, шляхом запобігання та полегшення страждань, застосування адекватного ефективного знеболення, медикаментозної терапії, хірургічних та інших методів лікування, кваліфікованого медичного догляду за умов, коли можливості спеціалізованого лікування основної хвороби є обмеженими або, з точки зору сучасних наукових уявлень, безперспективними.

Обмежений прогноз життя – науково обґрунтоване припущення, що тривалість життя хворого при типовому перебігу захворювання обмежена 12 місяцями.

Хоспіс – це заклад охорони здоров'я особливого типу, фахівці якого одержали спеціальну підготовку і надають паліативну допомогу хворим і членам їхніх родин, здійснюють організаційно-методичну та консультативну допомогу та координацію надання первинної, загальної і спеціалізованої паліативної допомоги на закріпленій території (український, обласний, міський, районний/міжрайонний), а також інші функції та завдання, які визначені «Положенням про спеціалізований заклад охорони здоров'я особливого типу "Хоспіс"».

Хоспісна допомога є складовою паліативної допомоги, яка надається паліативним хворим, в першу чергу, в термінальних стадіях захворювання і членам їхніх родин фахівцями, які одержали спеціальну підготовку з надання паліативної та хоспісної допомоги.

Хоспісна медицина – це складова паліативної медицини, основним завданням якої є забезпечити максимально можливу якість життя паліативних хворих в термінальному періоді прогресування захворювання, шляхом своєчасної діагностики больового синдрому та розладів життєдіяльності, запобігання та полегшення страждань методами ад'ювантної терапії, кваліфікованого медичного догляду фахівцями, які одержали спеціальну підготовку з надання паліативної та хоспісної допомоги.

Права паліативних хворих беруть свій початок від прав, закріплених у Конвенції про захист прав людини і основоположних свобод (1950 р.). Зокрема, це: право на життя (ст. 2), заборона катувань (ст. 3) та право на повагу до приватного і сімейного життя (ст. 8). Ці права однаково належать як здоровим, так і хворим, а отже, кожен має право або дозволити ме-

дичне втручання у свій організм, або відмовитися від такого. У європейській традиції будь-який захід, що здійснюється проти волі пацієнта, вважається дією, що спричинила тілесне ушкодження. (Проте принцип особистої автономії, як правило, не трактується в аспект ті права на активні втручання від інших людей, то ж лікуючий лікар не матиме обов'язку вчинити захід, який не є медично доцільним). Такий підхід походить від європейських етико-правових цінностей та традиційно відстоюється та рекомендується у документах Ради Європи.

Вихідним принципом, який є наріжним каменем і проходить через усі відповідні документи Європейської комісії, є принцип особистої автономії та самовизначення для паліативних пацієнтів. Як визначено в ключовому документі з цього питання, Резолюції ПАРЄ 1649 (2009) «Паліативна допомога: модель інноваційної політики в галузі охорони здоров'я та соціальної політики», система паліативної допомоги повинна забезпечувати самовизначений шанс. Хвороба, страждання від постійного болю або перебування в стані відчаю. Це означає, що автономія є необхідною умовою для визначення суб'єктивної формули здоров'я, включаючи свободу приймати власні рішення про те, як боротися з хворобою та смертю.

Отже, відповідно до європейських правових стандартів щодо надання паліативної допомоги та догляду за померлими, право на автономію та самовизначення поділяється на три сфери та відповідно забезпечується відповідними правовими засобами: право на отримання повної медичної інформації; право вибору методів лікування та догляду, право складання та розгляду документів до попереднього розпорядження пацієнта. Ці три сфери є частиною міжнародних правових стандартів паліативної та соціальної допомоги, які викладені в документах Європейської Комісії з 1976 року.

У сфері паліативної допомоги пацієнти мають право на:

- полегшення болю;
- допомогти подолати фізичний і психологічний біль;
- отримувати необхідні медикаменти у сфері паліативної допомоги;
- отримати моральну та моральну підтримку;
- допомога, спрямована на підтримку сімей;
- допомога кваліфікованих спеціалістів, які пройшли підготовку в галузі паліативної допомоги;
- отримувати допомогу вдома наприкінці життя і, за потреби, померти вдома;

- лікування захворювання та відмова від початку лікування або відмова від запропонованого лікування;
- отримувати медичну інформацію, в тому числі інформацію про діагностику, прогнозування та медичні втручання, які будуть проведені;
- визначити надійну особу, яка прийматиме рішення щодо її здоров'я та надання медичної допомоги;
- рівний доступ до послуг охорони здоров'я та їх надання (включаючи відсутність дискримінації в отриманні якісної та своєчасної паліативної допомоги, незалежно від віку, статі, соціально-економічного статусу, національності, очікуваної тривалості життя чи способу інфікування);
- допомогти пацієнту жити якомога активніше на системі підтримки до смерті;
- отримувати юридичні послуги щодо нерухомості та іншого майна, опіки над дітьми, забезпечення виконання довіреностей або інші юридичні послуги, необхідні пацієнту;
- створити систему підтримки членів сім'ї у разі хвороби та втрати;
- отримувати послуги, які відповідають потребам пацієнтів та їхніх сімей, включаючи консультування після втрати.

Крім того, відповідно до тексту статті 35-4 «Паліативна допомога» Закону України від 07.07.2011 № 3611-VI «Основи законодавства України про охорону здоров'я», де зазначено: «На завершальному етапі курсу надання паліативної допомоги пацієнтам, яка включає комплекс заходів, спрямованих на полегшення фізичних та емоційних переживань пацієнтів, а також надання психологічної та моральної підтримки їхнім сім'ям».

Після старту медичної реформи в Україні був прийнятий Закон про захист охорони здоров'я державою. Зазначається, що держава гарантує повну оплату необхідних медичних послуг та ліків для невиліковно хворих за рахунок державного бюджету України. Відповідальність за виділення коштів та контроль за їх використанням покладено на Національну службу здоров'я України. Згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України № 733 від 31.10.2011р.:

Загальні положення про заклад охорони здоров'я «Хоспіс»:

1. Заклад охорони здоров'я "Хоспіс" (далі - Хоспіс) забезпечує цілодобове надання паліативної допомоги, медико-психологічної реабілітації, та психологічної, соціальної і духовної підтримки Пацієнту і членам його родини.

2. Діяльність Хоспісу здійснюється за умов наявності сертифіката державної акредитації закладу охорони здоров'я, ліцензії Міністерства охорони здоров'я України на право провадження господарської діяльності: з медичної практики; з обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.

3. Хоспіс створюється рішенням органів охорони здоров'я з дозволу головного розпорядника коштів і функціонує відповідно чинних нормативно-правових актів.

4. Фінансування Хоспісу здійснюється за рахунок місцевих бюджетів та залучених коштів (благодійних, добровільних внесків, пожертв від юридичних і фізичних осіб), інших джерел, не заборонених чинним законодавством. Оплата праці проводиться згідно з діючими умовами оплати праці.

5. Територія Хоспісу повинна охоплювати зелені насадження, пішохідні доріжки, під'їзні шляхи та бути достатньо віддаленою від розважальних установ.

6. Хоспіс може бути клінічною базою вищих закладів освіти усіх рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти та наукових установ на підставі укладених угод.

7. Хоспіс є юридичною особою, самостійним суб'єктом господарювання при здійсненні фінансово-економічної діяльності, має печатку і власний розрахунковий рахунок.

8. Структура і штатний розпис Хоспісу затверджуються територіальним органом охорони здоров'я або засновниками залежно від визначеної потужності та об'єму роботи закладу, покладених на нього завдань і функцій, з урахуванням наявних потреб на підставі цього Положення, відповідних нормативно-правових документів і стандартів паліативної допомоги

Примірна структура Хоспісу: Апарат управління, паліативне відділення з 1- 2- ліжковими палатами, приймальне відділення, відділення спеціалізованої виїзної бригади з надання паліативної допомоги "Хоспіс вдома", Адміністративно-господарські підрозділи (харчоблок, бухгалтерія, прально-прасувальний блок, матеріальні склади) та інші приміщення, в тому числі - багатофункціональний зал (для проведення конференцій, зустрічей, використання для арттерапії, під бібліотеку тощо), зони відпочинку і сімейного спілкування, приміщення для підігріву і прийому їжі, приміщення для перебування родичів у нічний час, психологічного

розвантаження, каплиця, приміщення для волонтерів, ритуальні приміщення, тощо.

Управління Хоспісом здійснює головний лікар, який призначається на посаду та звільняється з посади відповідно до чинного законодавства і несе відповідальність за діяльність закладу.

Штати палатних медичних сестер та палатних молодших медичних сестер Хоспісу розраховуються і затверджуються (узгоджуються) з розрахунку не менше як один повноцінний цілодобовий пост медичної сестри на 6 стаціонарних ліжок та один повноцінний цілодобовий пост молодшої медичної сестри на 6 стаціонарних ліжок.

Головний лікар Хоспісу може здійснювати перерозподіл штатного розпису в межах затверджених штатів та згідно з діючими нормативами.

Матеріально-технічне забезпечення Хоспісу здійснюється згідно таблицю матеріально-технічного оснащення і кошторису витрат. Функції та відповідальність персоналу Хоспісу визначаються посадовими інструкціями та чинними законодавчими і нормативними актами.

Лікарі Хоспісу мають право, при потребі, видавати Пацієнту листок тимчасової непрацездатності в установленому законодавством порядку.

Для забезпечення відкритості та прозорості діяльності Хоспісу, за ініціативи засновників, може бути створена Наглядова Рада Хоспісу, яка формується з числа представників місцевої влади, громадськості, релігійних об'єднань тощо.

Основні завдання:

2.1. Забезпечення поліпшення якості життя Пацієнта шляхом своєчасної діагностики больового синдрому і розладів життєдіяльності, запобігання та полегшення страждань Пацієнта, цілодобового кваліфікованого контролю симптомів і медичного догляду, медико-психологічної реабілітації, соціальної та духовної підтримки.

2.2. Здійснення оцінки стану та визначення медичних, психологічних, соціальних та духовних потреб Пацієнта.

2.3. Визначення та проведення необхідного обсягу паліативної допомоги, що ґрунтується на принципах безперервності та наступності.

2.4. Організація необхідного обсягу обстеження, кваліфікованого догляду, медико-психологічної реабілітації, соціальної та духовної підтримки Пацієнта.

2.5. Своєчасне діагностування та лікування ускладнень або загострень основного та супутніх захворювань, організація надання екстреної допомоги Пацієнту у разі невідкладних станів.

2.6. Проведення регулярних лікарських оглядів Пацієнта з періодичністю, що визначається його станом, але не рідше 1 разу на тиждень.

2.7. Вивчення та впровадження в практику сучасних методів паліативної допомоги або симптоматичного лікування, контролю хронічного болю та догляду за Пацієнтом у термінальній стадії захворювання.

2.8. Організація, зберігання, перевезення, придбання, використання, відпуску, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, відповідно до чинних нормативно-правових актів.

2.9. Організація соціально-психологічної допомоги членам родини Пацієнта на період його хвороби та після втрати.

2.10. Ведення встановлених форм первинної облікової документації і форм звітності.

2.11. Здійснення у встановленому порядку заходів з дотримання норм і правил санітарно-протиепідемічного режиму.

2.12. Організація та проведення, в разі потреби, консультативних оглядів Пацієнта із залученням лікарів-спеціалістів відповідних спеціалізованих закладів.

2.13. Забезпечення взаємозв'язку та наступності лікування з іншими лікувально-профілактичними закладами.

2.14. Ведення постійного моніторингу діяльності Хоспісу, як складової частини системи надання медичної допомоги населенню.

2.15. Розробка рекомендацій з удосконалення організації паліативної допомоги на території, що обслуговується.

2.16. Організаційно-методичне забезпечення підготовки, підвищення кваліфікації лікарів, молодших спеціалістів з вищою медичною освітою, соціальних працівників та психологів з питань паліативної допомоги.

2.17. Надання консультативної допомоги медичним працівникам, які здійснюють первинну паліативну допомогу, з питань надання паліативної допомоги.

2.18. Навчання членів родин (опікунів, осіб, що забезпечують догляд) Пацієнта навичкам догляду за тяжкохворими.

2.19. Забезпечення взаємодії з установами соціального захисту, іншими закладами і установами, громадськими організаціями та фондами, що пропонують свою допомогу у вирішенні питань медико-соціальної

допомоги Пацієнту, залучення релігійних організацій будь-яких віросповідань для догляду за Пацієнтом та відправлення, в разі необхідності, культових обрядів в період перебування Пацієнта в стаціонарі.

2.20. Підтримка волонтерського руху для здійснення безкоштовного догляду за Пацієнтом.

2.21. Сприяння проведенню різноманітних громадських заходів та акцій з метою залучення додаткових благодійних коштів, адвокації та поширення найкращого міжнародного та вітчизняного досвіду паліативної і хоспісної допомоги.

2.22. Забезпечення впровадження діагностичних, профілактичних та реабілітаційно-лікувальних заходів з метою попередження розвитку у персоналу Хоспісу синдрому професійного (емоційного) вигорання.

РОЗДІЛ III. ЗАХВОРЮВАННЯ, КОНСУЛЬТУВАННЯ, ДОГЛЯД, МЕТОДИ ПАЛІАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ.

3.1 Нормативно-правова база та види надання консультативної допомоги

Хвороба або захворювання — патологічний процес, який проявляється порушеннями морфології (анатомічної, гістологічної будови), обміну речовин чи / та функціонування організму (його частин).

ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ (від грец. онкос — пухлина і логос — наука) — це порушення (в тому числі і спадков), що зумовлені появою в організмі змінених (трансформованих) соматичних клітин. Ці хвороби супроводжуються утворенням пухлин доброякісного (аденома, папілома, ліпома) або злоякісного (рак, саркома, аденокарцинома, лімфома) характеру.

Тенденція до консультативної медичної діяльності відображена також в етичних та колегам у правильній формі. Повну відповідальність за хід лікування несе виключно лікуючий лікар, який може розглянути або відхилити рекомендації, керуючись виключно інтересами пацієнта (ст. 4.4).

Аналіз національної нормативно-правової бази дає підстави використовувати такі види надання консультативної допомоги:

1. Планові та екстрені виїзди лікарів-консультантів.

2. Консиліум як форма організації надання медичної допомоги, яка полягає у тому, що не менше як три медичних працівники діють спільно, спрямовуючи зусилля на забезпечення права пацієнта на охорону здоров'я. Залежно від обставин, видами консиліуму є:

2.1. Ухвалення рішень у контексті надання медичної допомоги. Наприклад: відповідно до ст. 6 Закону України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині», нормативно встановленою умовою трансплантації є наявність у реципієнта медичних показань для застосування трансплантації, які встановлюються консиліумом лікарів відповідного закладу охорони здоров'я чи наукової установи.

2.2. Колегіальний медичний огляд пацієнтів. Наприклад: згідно з п. 4.8 наказу МОЗ України «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні» від 29.12.2003 р. № 620, тяжкий стан хворої потребує негайного скликання консиліуму лікарів. Для визначення тактики ведення тяжкої хворої заступником головного лікаря з лікувальної роботи за поданням завідувача відділення призначається

консиліум за участю лікарів-консультантів суміжних спеціальностей, лікарів відділення, керівника клініки та співробітників клінічного підрозділу (у клінічному закладі) — не меншу 3 осіб. Протокол і висновок консиліуму фіксуються в медичній карті стаціонарного хворого, затверджуються підписами всіх учасників консиліуму.

2.3. Огляд профільних спеціалістів. Наприклад: відповідно до п. 4.6. наказу МОЗ України «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та нео-натологічної допомоги в Україні» від 29.12.2003 р. № 620, протягом 1-ї доби перебування у стаціонарі пацієнтка оглядається лікуючим лікарем, який встановлює попередній діагноз, у перші 3 дні — завідувачем відділення спільно з лікуючим лікарем для встановлення клінічного діагнозу, уточнення плану лікування обсягу додаткового обстеження та консультацій профільних спеціалістів (у разі необхідності).

3. Допуск інших медичних працівників і проведення консиліуму на прохання пацієнта.

4. Телемедичне консультування.

Щорічно у світі реєструється 10 мільйонів нових випадків раку та понад 6,2 мільйона смертей від цієї групи захворювань. Близько 5% злоякісних новоутворень усіх анатомічних відділів мають спадкову етіологію, і їх частота збільшується із загальною захворюваністю.

Успіхи сучасної медицини забезпечили подальший розвиток молекулярної генетики та методів аналізу ДНК, і в найближчому майбутньому нам доведеться оцінити та інтерпретувати результати, які повністю розшифрують генетичну основу людини. Основні напрямки клініко-генетичних досліджень пов'язані з вивченням ролі спадкових і середовищних факторів у розвитку онкологічних захворювань, що включає вивчення генетичної обумовленості, етіології та патогенезу пухлин і розробку науково-методичних принципів спеціалізованого медико-генетичного консультування в онкології. Розроблені та удосконалюються методи активної профілактики та генної терапії. Величезне число досліджень присвячено пошуку, характеристиці та оцінці клінічного значення успадкованих поліморфних еволюційно закріплених сайтів (варіантів) ДНК, в кодують і бессмыслових районах генів, в тій чи ступеня задіяних у канцерогенезі, виступаючи в ролі генетичного модифікатора ризику розвитку та локалізації пухлини, а також індивідуального лікарського відповіді.

Успадкована молекулярна патологія є об'єктивним критерієм для формування груп ризику щодо розвитку раку тієї чи іншої локалізації з метою динамічного спостереження в умовах онкодиспансеру. З використанням методології та алгоритмів міждисциплінарного співробітництва онкологічної, медико-генетичної, молекулярно-біологічної та акушерсько-гінекологічної служб формуються спеціалізовані клініко-генетичні канцер-реєстри, бази клінічних та молекулярно-біологічних даних, створюються банки біологічного генотіпірованого матеріалу і бібліотеки ДНК / РНК. Розглянуті аспекти включені в активну цілеспрямовану профілактику спадкової онкологічної патології.

Стратегія медико-генетичного консультування регламентується низкою правил, норм і положень, закріплених як у рекомендаційному порядку міжнародним науковим співтовариством, так і законодавчо.

Генетичне консультування

Генетичне консультування є обов'язковою складовою онкологічної діагностичної та профілактичної допомоги і вирішує наступні завдання:

1. Створення сімейного онкологічного реєстру.
2. Проведення медико-генетичного обстеження пацієнтів з різною онкопатологією та членів їх сімей з використанням цитогенетичних і молекулярно-біологічних маркерів, що дозволяють ідентифікувати спадково обумовлені форми раку і схильність до їх розвитку.
3. Організацію клініко-генетичного спостереження в умовах онкодиспансеру.
4. Вирішення питань репродуктивної поведінки, психологічної підтримки та соціальної адаптації.
5. Використання ефективних профілактичних заходів, в тому числі пренатальне та преімплантаційної діагностики.

Важливим аспектом для постановки попереднього генетичного діагнозу та оцінки ризику розвитку злоякісного новоутворення у родичів хворих є аналіз родоводу. Генеалогічні дані, тобто сімейна історія повинні включати, по можливості, повні відомості про всіх родичів першого та другого ступеня споріднення і охоплювати не менше трьох поколінь.

При цьому важливими питаннями є локалізація пухлини, вік виникнення хвороби і смерті з цієї причини, наявність первинно-множинних злоякісних новоутворень і специфічних пухлинних асоціацій. На заключному етапі формується сімейний реєстр з подальшим активним дис-

пансерним наглядом і проведенням клініко-генетичних досліджень у виділених групах залежно від віку і відповідно до рівнем ризику.

У методології розрахунків генетичного ризику виділяють дві ситуації:

1. Генотип пацієнта невідомий, і ризики розраховуються на ймовірнісній основі;

2. Генотип пацієнта встановлюється однозначно.

У тих випадках, коли можливе пряме виявлення патологічних мутацій за допомогою ДНК-тесту, знімаються багато проблеми, пов'язані з диференціальною діагностикою спадкового синдрому, які в більшості випадків неможливо розв'язати на клінічному, біохімічному, патоморфологічному і імуногістохімі-зації рівнях.

На першому етапі МГК так само можуть бути використані і використовуються уніфіковані розрахунки ризику розвитку злоякісного новоутворення.

На першому етапі проводиться відбір пацієнтів з високим ризиком розвитку РМЗ / РЯ з урахуванням онкологічно обтяженого сімейного анамнезу та наявності родичів з підтвердженим носительством мутацій генів, залучених в канцерогенез спадкового РМЗ / РЯ.

Після постановки попереднього генетичного діагнозу обговорюється необхідність виконання молекулярного дослідження, можливі результати ДНК-діагностики та варіанти профілактики. При відмові від молекулярного тестування пропонується варіант динамічного спостереження в умовах онкодиспансеру. При виборі ДНК-діагностичного методу підтвердження наявності спадкової схильності - отримання інформованої згоди та збір біологічного матеріалу для проведення подальшого обстеження.

Види паліативної допомоги:

Медичний супровід

Підтримка психологічного характеру

Соціальна допомога.

Медична паліативна допомога

Допомогу медиків можна поділити на дві лінії:

- Підтримка організму у моменти проходження агресивного лікування, призначене для боротьби з прогресуючим захворюванням.

- Запобігання фізичним стражданням та полегшення симптомів, які супроводжують онкологічне захворювання.

До паліативних відносять такі маніпуляції та методи:

Хірургічне втручання для усунення наслідків розвитку пухлини. За допомогою яких відновлюють прохідність стравоходу, кишечника, жовчних шляхів і дихальних шляхів. Також можуть видалити метастази, які викликають сильний біль або дихальну недостатність. Паліативні процедури включають парацентез і плевроцентез для видалення рідини з очеревини і плевральної порожнини.

Для тимчасового зменшення пухлини та зменшення її симптомів призначаються опромінення та хіміотерапію.

Знеболювання. Використовується на останній стадії захворювання. При правильному розрахунку дози і кратності прийому можна усунути 80% сильних болей. Використовується також ксенонотерапія- вдихання суміші кисню та ксенону. Газ прибирає стрес, депресію, знеболює.

Прийом медикаментів для підтримки організму, максимальне усунення наслідків агресивного лікування та соматичних порушень, які виникають при прогресуванні пухлини. Сюди можна віднести цитокінотерапію, що активізує імунітет хворого. Лікування різних запальних захворювань, що розвиваються на тлі основної патології.

Допомога може надаватися стаціонарно, амбулаторно або у домашніх умовах.

Психологічна та соціальна допомога

Психологічна допомога направлена на зменшення стресових станів людини. Вона може допомогти поліпшити емоційний стан, мотивувати пацієнтів, усунути страхи і тривоги. Професіонали також допомагають налагодити правильне спілкування з оточуючими та побудувати стосунки з близькими.

Соціальна допомога в основному включає матеріальну допомогу та підтримку сім'ї. 80% пацієнтів відчувають фінансові труднощі через значні медичні витрати. Багато людей відчувають труднощі з самообслуговуванням в останні місяці життя. Лікарі та соціальні працівники можуть оцінити стан пацієнта та надати інформацію про права та можливості соціальної підтримки.

3.2. Організація паліативної та хоспісної допомоги міському та сільському населенню. Порядок надання паліативної допомоги.

- Паліативна допомога надається медичними закладами за наявності сертифіката про державну акредитацію, ліцензії МОЗ України на

провадження господарської діяльності: медична практика, з обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів.

- Стан пацієнта визначається лікуючим лікарем на підставі діагнозу невиліковного прогресуючого захворювання та обмеженого прогнозу життя, з вираженим больовим синдромом, важким порушенням життєдіяльності, потребою в медичній допомозі, догляді, психологічній, соціальній, духовній підтримці, та Медико-психологічній реабілітації.

- Паліативна допомога надається безкоштовно за направленням медичного закладу. Рішення про госпіталізацію пацієнта приймає лікуючий лікар. Обов'язковою умовою госпіталізації є усвідомлена згода пацієнта або його законного представника. Госпіталізація хворого здійснюється на підставі чіткого статусу пацієнта, неможливості надання паліативної допомоги хворому вдома, власного бажання пацієнта або його законного представника.

- Надання паліативної допомоги базується на принципах доступності, високої якості, безперервності та наступності з урахуванням принципів деонтології, етичного та гуманного ставлення до пацієнтів та їхніх сімей та передбачає плановий моніторинг стану пацієнта та при зміні стану хворого не виключено використання необхідних вузькоспеціалізованих діагностичних і лікувальних методів.

- При наданні первинної та спеціалізованої паліативної допомоги для забезпечення адекватного контролю болю та інших симптомів захворювання лікарі закладів охорони здоров'я мають право призначати пацієнтам опіюідні анальгетики та інші лікарські засоби, що містять наркотичні та психотропні речовини, відповідно до чинного законодавства.

- Пацієнти мають невід'ємне право задовольняти свої соціальні, психологічні та духовні потреби відповідно до своїх переконань, соціальної, культурної та духовної ідентичності чи уподобань, у тому числі через релігійні служби. У випадках, коли релігійні переконання пацієнта є невизначеними або невизначеними, духовна опіка повинна сприяти його духовній, релігійній чи конфесійній самоідентифікації, якщо пацієнт сприймає або сприймає останнє як проблему чи потребу. Однак стан пацієнта та його родини не можна використовувати в місіонерських цілях або як засіб місії.

«Хоспіс»: Основні завдання:

- Забезпечення поліпшення якості життя Пацієнта шляхом своєчасної діагностики больового синдрому і розладів життєдіяльності, запобігання та полегшення страждань Пацієнта, цілодобового кваліфікованого контролю

симптомів і медичного догляду, медико-психологічної реабілітації, соціальної та духовної підтримки.

- Здійснення оцінки стану та визначення медичних, психологічних, соціальних та духовних потреб Пацієнта.

- Визначення та проведення необхідного обсягу паліативної допомоги, що ґрунтується на принципах безперервності та наступності.

- Організація необхідного обсягу обстеження, кваліфікованого догляду, медико-психологічної реабілітації, соціальної та духовної підтримки Пацієнта.

- Своєчасне діагностування та лікування ускладнень або загострень основного та супутніх захворювань, організація надання екстреної допомоги Пацієнту у разі невідкладних станів.

- Проведення регулярних лікарських оглядів Пацієнта з періодичністю, що визначається його станом, але не рідше 1 разу на тиждень.

- Вивчення та впровадження в практику сучасних методів паліативної допомоги або симптоматичного лікування, контролю хронічного болю та догляду за Пацієнтом у термінальній стадії захворювання.

- Організація, зберігання, перевезення, придбання, використання, відпуску, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, відповідно до чинних нормативно-правових актів.

- Організація соціально-психологічної допомоги членам родини Пацієнта на період його хвороби та після втрати.

- Ведення встановлених форм первинної облікової документації і форм звітності.

- Здійснення у встановленому порядку заходів з дотримання норм і правил санітарно-протиепідемічного режиму.

- Організація та проведення, в разі потреби, консультативних оглядів Пацієнта із залученням лікарів-спеціалістів відповідних спеціалізованих закладів.

- Забезпечення взаємозв'язку та наступності лікування з іншими лікувально-профілактичними закладами.

- Ведення постійного моніторингу діяльності Хоспісу, як складової частини системи надання медичної допомоги населенню.

- Виїзна бригада з надання паліативної допомоги «Хоспіс вдома» (далі-Виїзна бригада) створюється для надання паліативної допомоги за місцем проживання (перебування) Пацієнта, зокрема, вдома та консультацій з питань паліативної допомоги медичним працівникам, родичам Пацієнта, волонтерам, соціальним працівникам, які здійснюють первинну паліативну допомогу.

Примірне положення про паліативне відділення

Паліативне відділення для надання паліативної допомоги (далі - Відділення) створюється для надання спеціалізованого цілодобового кваліфікованого патогенетичного, паліативного або симптоматичного лікування і догляду, медико-психологічної реабілітації та психологічної допомоги Пацієнту та членам їх сімей.

Відділення є структурним підрозділом Хоспісу або має статус відокремленого підрозділу.

Діяльність Відділення здійснюється відповідно до чинного законодавства України.

Надання допомоги Пацієнту в умовах відділення передбачає наявність ліжок для стаціонарного перебування Пацієнта.

Ліжковий фонд Відділення та адміністративна територія, що ним обслуговується, визначається територіальним органом охорони здоров'я залежно від потреб населення в паліативній допомозі, розміру та особливостей території, що обслуговується, фактичного забезпечення населення спеціалізованим ліжковим фондом, але не менше як 8-10 стаціонарних ліжок на 100 тисяч населення.

Відділення розміщуються в спеціально збудованій типовій або пристосованій до його функцій будівлі, що за набором та площею службових, функціональних та допоміжних приміщень відповідає санітарно-гігієнічним нормам, вимогам техніки безпеки та протипожежним вимогам, стандартам надання паліативної допомоги і забезпечений всіма видами комунальних умов для перебування Пацієнта.

Госпіталізація Пацієнта до Відділення здійснюється за наявності відповідних показань.

Відділення може бути клінічною базою закладів освіти усіх рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти та наукових установ на підставі відповідних угод.

Пацієнт, який перебуває на лікуванні у Відділенні, має невід'ємне право на задоволення своїх соціальних, психологічних і духовних потреб, в тому числі шляхом релігійних відправ, у відповідності зі своїми переконаннями, соціальною, культурною та духовною ідентичністю або уподобаннями. У випадку, коли релігійна приналежність Пацієнта є невідзначеною або непевною, духовна опіка має сприяти його духовній, релігійній або конфесійній самоідентифікації, якщо остання розглядається або сприймається Пацієнтом, як проблема або потреба. Проте, стан Паціє-

нта та його родини не можуть бути використані з метою прозелітизму, або у якості засобу для останнього.

3.3. Роль сімейного лікаря у наданні загальної паліативної допомоги

За даними Генеральної Асамблеї ООН (2010), з 58 мільйонів людей, які щороку помирають від різних захворювань, близько 60% є невиліковно хворими і потребують паліативної допомоги на пізніх стадіях хвороби. В амбулаторно-поліклінічному стаціонарі та вдома перебували 85 пацієнтів, які потребували паліативної допомоги наприкінці життя.

У контексті реформ первинної медико-санітарної допомоги в Україні унормовано роль сімейних лікарів у супроводі паліативних пацієнтів в амбулаторно-поліклінічних закладах та вдома, зокрема в оцінці ступеня та контролю болю, плануванні контрольних візитів, організації консультацій з догляду за пацієнтами, та немедичні потреби, потреби медсестринського персоналу та членів родин пацієнтів. Необхідно нормалізувати паліативну допомогу, яку надають сімейні лікарі, особливо для ефективного знеболення у випадках, коли потрібна допомога пацієнтам непухлинної етіології. Окреслені проблеми вимагають запровадження паліативної допомоги на всіх рівнях надання медичної допомоги в системі охорони здоров'я України, у тому числі в практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини, на основі передового європейського досвіду.

Основними надавачами послуг паліативної допомоги є сімейні лікарі, терапевти та медсестри, які взаємодіють з пацієнтами на базовому рівні. Надання паліативної допомоги пацієнтам вдома є важливою частиною роботи сімейного лікаря, метою якої є ефективно зняття болю, купірування тяжких симптомів та оптимізація організації догляду на основі постійної оцінки загального стану пацієнта. У зв'язку з цим освіта паліативної допомоги для сімейних лікарів є обов'язковою в європейських країнах.

В Україні в рамках реформи первинної медичної допомоги МОЗ склало перелік обов'язків лікарів загальної практики – сімейної медицини, до якого також входять завдання надання паліативної допомоги: оцінка інтенсивності болю та лікування больових синдромів, призначення наркотичних засобів, анальгетики, психіатричні препарати та прекурсори, а також рецепти.

Понад 80% пацієнтів не мають доступу до знеболюючих через галузеве регулювання, небажання лікарів призначати ліки та страх кримінальної відповідальності. Законодавство України дозволяє сімейним лікарям випи-

сувати опіоїди на 15 днів для знеболювання, але до МОЗ продовжують надходити скарги пацієнтів, які з різних причин не можуть отримати необхідні ліки.

Законодавчою основою розвитку паліативної та хоспісної допомоги в нашій державі є переважно Конституція України та Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», ст.8. 33 Де паліативна допомога визначається як окремий вид медичної допомоги поряд з невідкладною, первинною, вторинною (спеціалізованою), третинною (високоспеціалізованою) та медичною реабілітацією.

Також у ст. 354 цього Закону зазначено: «На останніх стадіях перебігу невиліковних захворювань пацієнтам надається паліативна допомога, яка включає комплекс заходів, спрямованих на полегшення фізичних та емоційних страждань пацієнтів, а також надання психосоціальної і моральної підтримки членам їх сімей. Паліативна допомога надається безоплатно за направленням ЗОЗ, у якому пацієнту надавалася вторинна (спеціалізована) чи третинна (високоспеціалізована) медична допомога, із яким укладено договір про медичне обслуговування населення. Порядок надання паліативної допомоги та перелік медичних показань для її надання визначаються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я».

З 2011 р. паліативну допомогу як окремий вид медичної допомоги визнано законодавчо: Закон України від 07.06.2011 р. № 3611-VI «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги». Основним документом щодо паліативної допомоги в Україні є наказ Міністерства охорони здоров'я України ISSN 2411-1597. МЕДСЕСТРИНСТВО. 2019. № 3 29 від 21.01.2013 р. № 41 «Про організацію паліативної допомоги в Україні». Цим наказом було затверджено «Порядок надання паліативної допомоги» та «Перелік медичних показань для надання паліативної допомоги».

Виписування знеболювальних препаратів регулюють наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень» та Постанова Кабінету Міністрів України від 03.06.2009 р. № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльностей,

пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом».

На даний час необхідно розраховувати потреби населення в паліативній допомозі відповідно до наказу МОЗ України від 15.07.2011р. «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо розрахунку потреби населення в медичній допомозі», де цей показник визначений лише як «кількість пацієнтів, яка потребує паліативної допомоги». Для цього використовують таку формулу:

$$K_{пд} = K_{пІФ} \times 0,80,$$

де $K_{пд}$ – кількість пацієнтів, яка потребує паліативної допомоги;

$K_{пІФ}$ – кількість померлих пацієнтів з інкурабельними формами захворювань за рік;

0,80 – коефіцієнт потреби у паліативній допомозі.

РОЗДІЛ IV. ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ.

4.1 Поняття та критерії визначення термінальної стадії

Термінальна стадія раку — це остання стадія онкологічного захворювання. Імовірність лікування на цьому етапі розвитку хвороби мала, але все ж існує. Методи лікування в цьому випадку спрямовані на підтримання стабільного стану хворого, зменшення болю і мук.

Всі симптоми раку IV стадії можна розділити на чотири групи:

- Прояви, пов'язані з первинною пухлиною, залежать від органу, в якому спочатку розвинувся рак. Може бути біль, кровотеча, порушення роботи органів.

- Загальні прояви: безпричинне схуднення, втрата апетиту, стійка слабкість, підвищена втомлюваність, підвищення температури тіла.

- Симптоми, викликані метастазами. Часто вторинні ураження локалізуються в легенях (хронічний кашель, біль у грудях, кровохаркання), кістках (біль, патологічні переломи), печінці (жовтяниця, нудота, блювота, біль у правому підребер'ї), головному мозку (головний біль, запаморочення та інші нервові системи).) симптом).

- Симптоми, спричинені ускладненнями раку: асцит (рідина в асциті), ексудативний плеврит (рідина в плевральній порожнині навколо легенів), механічна жовтяниця, тромбоз, непрохідність порожнистих органів тощо.

На запущених стадіях раку паліативна допомога призначається, як того вимагає час. Застосовуються всі сучасні методи лікування прогресуючих злоякісних новоутворень:

- Класична хіміотерапія - системна (у формі таблеток, розчину для внутрішньовенного введення) і місцева (внутрішньоартеріальна, внутрішньоочеревинна, внутрішньоплевральна, інтратекальна).

- Таргетна терапія — лікування препаратами, які спеціально блокують певні молекули, необхідні пухлинним клітинам для підтримки життя та розмноження.

- Імунотерапія - препарати, які активують імунну систему, допомагаючи їй розпізнавати та знищувати ракові клітини.

- Паліативна хірургія - призначена для максимального видалення злоякісних пухлин, зняття болю, зупинки кровотечі, відновлення прохідності в порожнистих органах.

- Ендоскопічна хірургія: стентування кишки, шлунка, стравоходу. Стенти - короткі трубки з сітчастими стінками з металу або полімерного матеріалу - встановлюються в місцях органу, заблокованих злоякісними пухлинами.

- Аналгетичне лікування за сучасними методиками та інші види симптоматичного лікування.

- Регулярна оцінка та корекція харчового статусу - Фахівці забезпечують наявність в організмі пацієнта всіх необхідних поживних речовин.

- Лікування ускладнень пухлинних захворювань: асцит, ексудативний плеврит, механічна жовтяниця, рак очеревини та ін..

Для оцінки загального стану та прогнозу життя пацієнта використовують такі критерії:

Шкала Крановського

Шкала ECOG/BOOЗ.

Шкала Карновського- це надійний, перевірений, простий та відтворюваний спосіб оцінки стану пацієнта, він є незалежним прогностичним фактором доживання. Шкала Карновського вважається найважливішим клінічним фактором при оцінці результатів лікування пацієнтів, відповідно до результатів Національного дослідження хоспісів, яке включало 1592 пацієнтів. Згідно з цією шкалою, пацієнти поділяються на три групи за часом виживання: показник ≥ 50 (86.1 днів), показник $= 30-40$ (49.8 днів) та показник $= 10-20$ (16.8 днів).

Lorpinzi et al. також продемонстрував здатність шкали Карновського визначати три підпопуляції онкопацієнтів із хворобою в пізній стадії із статистично відмінними кривими доживання за допомогою одно- та багатофакторного аналізів. Наскільки тісним є зв'язок між станом пацієнта та доживанням, залежить від часу: шкала Карновського має більшу прогностичну цінність, якщо очікуваний період виживання є меншим 3 місяців.

Шкала ECOG/BOOЗ

Ступінь	Критерії	Середній прогноз
0	Повна активність, може виконувати усі види діяльності без обмежень, які виконував до хвороби	
1	Не в повній мірі може виконувати фізично важку роботу, але може ходити та виконувати легку роботу або роботу в сидячому положенні	
2	Може ходити та може себе обслуговувати, але неспроможний робити будь-яку роботу; в денний час знаходиться не в ліжку більше 50% часу	
3	може лише частково себе обслуговувати, знаходиться в ліжку чи кріслі-каталці більше 50% денного часу	<3 міс
4	Повна інвалідизація; нездатен себе обслуговувати; прикутий до ліжка чи крісла-каталки увесь час	<1 міс
5	смерть	

4.2. Анорексія та кахексія.

Анорексія – це часткова або повна втрата апетиту. Ракова кахексія – це синдром виснаження, що характеризується втратою м'язової тканини та жирових депо, внаслідок аберантної реакції організму на рак.

За рідкісним винятком, кахексія супроводжується анорексією, причиною якої є багато тих самих чинників, котрі призводять до розвитку кахексії. Цей синдром присутній у більшості пацієнтів із рефрактерними злоякісними пухлинами на пізніх стадіях. До ознак та симптомів синдрому анорексії/кахексії належать втрата м'язової тканини, зниження функціонального стану, коливання енерговитрат у стані спокою та втрата апетиту.

Два аспекти ракової анорексії/ кахексії заслуговують на окремий коментар. По-перше, оцінка складу тіла показує, що такі пацієнти непропорційно сильно та у дуже великих об'ємах втрачають м'язову тканину. Хоча онкологічні пацієнти, котрі втрачають вагу, втрачають як жирову, так і м'язову тканину, саме втрата м'язової тканини, а особливо скелетних м'язів, є найбільш значущою. По-друге, надмірне харчування не повертає зворотній бік синдром втрати ваги при раковій анорексії. Очевидно, що ракова анорексія/синдром втрати ваги є швидше результатом дії раку, ніж відсутності достатньої кількості поживних речовин.

Для лікування синдрому ракової анорексії було випробувано багато фармакологічних препаратів. Серед всіх апробованих ліків, свою ефективність визначають 2 класи : Гестагенні препарати та кортикостероїди.

Часто Дексаметазон вибирають завдяки відсутності мінералокортикоїдиних ефектів при його застосуванні. Було показано, що він швидко покращує апетит у пацієнтів з пізніми стадіями захворювання. Наступні клінічні плацебо контрольовані дослідження підтвердили цю знахідку. Найчастіше його призначають у таких дозах:

Дексаметазон перорально, 2 — 8 міліграм на добу у 4 прийоми.

Кортикостероїди покращують апетит, але в той же час беруть участь у катаболізм та зменшують м'язову масу та функцію. Стимуляція апетиту звичайно є транзисторною та вже через 3-4 тижні препарат перестає допомагати. Більше того, второваній кортикостероїди Негативно впливають на м'язи. Отже їх тривала використання не рекомендована мобільним пацієнтам. Якщо вважається необхідним більш тривали вживання, розгляньте можливість замінити Дексаметазон іншим кортикостероїди дом, наприклад, преднізолоном. Його звичайно призначають у таких дозах:

Преднізолон перорально, по 20 — 40 міліграм на добу у 4 прийоми.

Гестагенні препарати покращують апетит та збільшують масу тіла у 35 — 60 відсотків пацієнтів. Найкраще з таких Гестагенних препаратів вивчений мегестрола ацетат. Його оральна суспензія набула популярності через покращену біодоступність. Проте існує значна залежність від їжі. Цей засіб найкраще абсорбується коли його приймають з дуже жирною їжею. Починайте з 400 міліграм на день. Якщо приблизно за 2 тижні апетит не покращився, збільшуйте дозу мегестрола ацетату до 600 — 800 міліграм на день.

4.3. Асцит.

Асцит – це накопичення рідини у черевній порожнині. Він може викликати, або сприяти, задишці, швидкому насиченню, втомлюваності або болю у животі.

Існують різноманітні тактики лікування, вибір яких залежить від патофізіології накопичення рідини. 10% всіх випадків асциту спричинені злоякісними процесами. Причиною понад 80% малігнізованого асциту є епітеліальні злоякісні пухлини, зокрема яєчників, ендометрію, молочної залози, товстої кишки, шлунку та карцинома підшлункової залози. Решта 20% спричинені злоякісними новоутвореннями невідомого генезу.

Середня тривалість життя пацієнтів із злоякісним асцитом зазвичай становить менше 4-х місяців. Проте цей показник середньої тривалості виживання може бути значно кращим (6-12 місяців) у пацієнтів з асцитом, спричиненим злоякісною пухлиною, яка є чутливою до хіміотерапії (наприклад, нещодавно діагностований рак яєчника).

Механізми, що обумовлюють розвиток злоякісного асциту є складними. Метастази у печінку можуть призвести до обструкції печінкової вени, а відтак – до розвитку портальної гіпертензії. Внаслідок підвищення портального тиску відбувається відбувається транссудація рідини через внутрішньопечінкові та відвідні лімфатичні судини до черевної порожнини.

Механізм розвитку асциту при канцероматозі очеревини інший. Пухлинні клітини, розташовані на поверхні очеревини, безпосередньо перешкоджають нормальному венозному та лімфатичному відтоку, сприяючи просочуванню рідини до черевної порожнини. Також було визначено гуморальний фактор проникності судин. Хільозний асцит може розвинути через обструкцію лімфатичних судин, яка часто трапляється при лімфомі.

Розрахунок градієнту сироваткового асцитного альбуміну допомагає визначити чи може принести користь діуретична терапія; градієнт більше 1.1 г/дл пов'язаний з портальною гіпертензією.

Періодичне фізичне видалення рідини або періодичне виконання лапароцентезу, або постановка інтраперитонеального катетера знімає відчуття дискомфорту у деяких пацієнтів.

4.4. Кишкова непрохідність.

Кишкова непрохідність – порушення пасажу кишкового вмісту по ШКТ. Кишкову непрохідність викликають декілька механізмів, її клініка та Етіологія різноманітні.

Первинний рак, рецидив після операції, хіміотерапії чи променевої терапії, асоційовані патології, спайки, післяпроменевий фіброз, поліпозні ураження, інфільтрація м'язів кишечника пухлиною та дифузний канцероматоз можуть спричиняти чи пришвидшувати часткову чи повну непрохідність шлунково-кишкового тракту.

Функціональна непрохідність — це розлад перистальтики кишечника. Його може спричиняти інфільтрація пухлиною мезентерію (канцероматоз), паранеопластична псевдообтурація, паранеопластична нейропатія, хірургічне втручання в анамнезі та інше.

1-м дослідженням у пацієнтів з підозрою на непрохідність тонкого кишечника є рентгеновське дослідження у положенні пацієнта лежачи на спині або стоячи. Воно покаже розширення петель кишечника та відношення рівнів повітря — рідина. Дослідження із застосуванням контрастного засобу може допомогти оцінити порушення перистальтики та часткову обтурацію, а також визначити локалізацію та масштаби обтурації. Для діагностики ізольованої чи супутньої товстокишкової непрохідності можна застосувати рентгеноконтрастне дослідження іригоскопію. Комп'ютерна томографія черевної порожнини допомагає з'ясувати загальні масштаби хвороби встановити стадію та обрати відповідні хірургічні, ендоскопічні чи фармакологічні методи лікування непрохідності.

Види лікування зляканої кишкової непрохідності слід обирати виходячи з клінічної ситуації. Пацієнтам із загальним задовільним станом та локалізованою пухлиною проводять хірургічне лікування. Пацієнтам на пізніх стадіях – паліативне хірургічне втручання (накладання анастомозів) та консервативна терапія.

Найновішим методом паліативної допомоги при зляканої кишкової непрохідності є стенти. Встановлення стентів під радіологічним чи

ендоскопічним контролем — це ефективна альтернатива для пацієнтів групи високого ризику із зляканою не прохідністю відділів шлунка, тонкого, товстого кишечника та прямої кишки.

Назогастральна аспірація та внутрішньовенне введення рідини.

Назогастральна аспірація знімає компресію шлунка та кишечника; внутрішньовенне введення рідини коригує водно-електролітний баланс. Обидві методики можна застосовувати перед операцією чи в період поки приймається рішення щодо операції. Назогастральний зонд часто закупорюється, тому його треба часто промивати або замінювати. Тривалий час назогастральний зонд можна застосовувати лише тоді, коли симптоми не контролюються медикаментозними методами або коли нема змоги поставити гастростому.

Фармакологічне лікування зляканої кишкової непрохідності при пізніх стадіях раку стосується в основному лікування нудоти, блювання, болю та інших симптомів без використання назогастрального зонду. Застосування порту для постійної підшкірної інфузії препаратів забезпечує парентеральне введення різноманітних препаратів, завдає пацієнту мінімального дискомфорту та є легким у домашньому застосуванні.

Опіати зазвичай застосовують для контролю постійного болю в животі. Дозу поступово збільшують за стандартними протоколами.

Протинудотні препарати:

Галоперидол – ефективний протиблювотний препарат, блокатор допаміну. В дозі 1 мг в/в, п/ш кожні 6-8 год.

Метоклопрамід є водночас і протиблювотним блокатором допаміну, і прокінетичним препаратом, що регулює функції ШКТ. Стандартна схема прийому: 10-20 мг в/в, п/ш кожні 6 год. Чи 2-4 мг/год в постійній інфузії.

Скополаміну бутилбромід, також відомий як гіосцину бутилбромід, знижує тonus та перистальтику гладкої мускулатури, зменшує об'єм секретії в ШКТ та послаблює біль. Йому віддають більшу перевагу перед атропіном та скополаміна гідробромідом, оскільки він є набагато менше розчинним в ліпідах, не переходить гематоенцефалічний бар'єр та спричиняє менше побічних ефектів при введенні спільно з опіатами. Його найбільш неприємним побічним ефектом є сухість у роті. Стандартна схема прийому: 0,1-0,4 мг п/ш кожні 6 год, 0,1 мг/год п/ш, в/в в постійній інфузії.

Глікопіролат – антихолінергічний препарат, який також має обмежену спроможність розчинятися в ліпідах, і має менший ризик спричинити ефекти як на ЦНС, так і на зір. Стандартна схема прийому: 0,2-0,4 мг п/ш кожні 6 год або постійна інфузія 0,02 мг/год.

Октреотид – це синтетичний аналог соматостатину. Доведено, що

соматостатин та його аналоги пригнічують вивільнення та активність шлунково-кишкових гормонів, модулюють функцію ШКТ шляхом зменшення секреції шлункового соку, сповільняють перистальтику, знижують тиск жовчі, збільшують продукцію слизу та зменшують кровоток в черевній порожнині. Він підвищує всмоктування води та електролітів на внутрішньоклітинному рівні через регуляцію цАМФ та кальцію. Він має більш потужну біологічну активність та довший період напіввиведення, ніж соматостатин, та успішно застосовується для зняття симптомів кишкової непрохідності. Рекомендована стартова доза – 0,3 мг/добу підшкірно, можна збільшувати до 0,6-0,9 мг/добу задля досягнення бажаного контролю симптомів. Стандартна схеми: 50-100 мкг п/ш кожні 8 год, 10 мкг/год постійна інфузія в/в або п/ш.

4.5. Злоякісний плевральний випіт.

Злоякісний плевральний випіт – це накопичення рідини у невеличкому просторі між вісцеральним листком, який вистилає легені та парієтальним листком, який вистилає стінки грудної порожнини.

Симптоми: задишка, сухий кашель, біль у грудях, відчуття дискомфорту у грудях, обмежена здатність до фізичних навантажень, ослаблене дихання, тупий звук під час аускультатії та перкусії.

Діагностика:

- фізикальне обстеження;
- рентгенограма ОГК у положенні хворого лежачи на боці та на спині;
- у випадку «осумкованого» випоту слід виконати КТ або УЗД органів грудної порожнини;
- плевральна пункція з виконанням цитології;
- доброякісний чи злоякісний процес:
 - Критерії Light (ЛДГ у плевральній рідні > 0,6 ЛДГ у сироватці; білок у плевральній рідині > 0,5 білок у сироватці; ЛДГ плевральної рідини > 2/3 ВГН(верхньої границі норми) ЛДГ сироватки) – злоякісний процес є.
 - Мета-аналіз Neffner (плевральна ЛДГ > 0,45 ВГН; плевральний холестерин > 45мг/дл; плевральний білок > 2.9 г/дл)
 - Цитологія.

Лікування:

- Плевральна пункція;
- Торакостомія з використанням дренажної трубки (неосумковані випоти, пацієнт, який не перенесе загальної анестезії);

- Встановлення міжреберного малого троакару;
- Плевродез;
- Торакоскопія (очікувана тривалість життя > 3 місяців, осумкований випіт, біопсія);
- Інтраплевральний катетер;
- Плевроперітонеальне шунтування;

На сьогодні для лікування плеврального випоту найчастіше використовують торакоскопію. Її можна виконувати як для діагностики підозрюваного але не підтвердженого злоякісного плеврального випоту, так і для контролю рецидивуючих злоякісних випотів. Переваги торакоскопії:

- Пряма візуалізація відновлення об'єму легені;
- Визначення «осумкованих» ділянок та їх дренажування;
- Коротший термін перебування у стаціонарі порівняно з торакостомією за допомогою трубки;
- Зменшується больовий синдром та легенева дисфункція порівняно з тими, хто переніс міні торакотомію.

4.6. Гостра механічна жовтяниця.

Пухлини панкреатодуоденальної ділянки часто ускладнюються розвитком механічної жовтяниці. Довготривала механічна жовтяниця призводить до наростання концентрації білірубіну в крові, що призводить до розвитку печінкової недостатності і смерті пацієнта. Крім того, при наявності механічної жовтяниці неможливе ні хірургічне, ні хіміотерапевтичне лікування основного захворювання.

Черезшкірне черезпечінкове дренажування жовчних протоків проводиться під контролем УЗД шляхом проколювання шкіри голкою і наступного введення через тканину печінки дренажного катетера. Він встановлюється в просвіт жовчних протоків під контролем цифрового рентгенівського апарату. Дренажний катетер потребує постійного догляду, є ризик його зміщення чи інфікування.

Стентування жовчних протоків дозволяє відновити фізіологічний відтік жовчі по здавленим протокам. Для цього в необхідну ділянку жовчовидільної системи встановлюється тонкий металічний каркас. Встановлений раніше дренажний катетер можна видалити зовсім, а відтік жовчі буде відбуватись в нормальному фізіологічному напрямку по жовчних протоках, просвіт яких підтримується за допомогою стенту, в кишечник. При цьому ззовні у пацієнта немає ніяких катетерів і людина може вести звичний спосіб життя.

РОЗДІЛ V. ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ІНКУРАБЕЛЬНИМ ХВОРИМ. МЕТОДИ ПАЛІАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ТА СИНДРОМІВ.

Інкурабельний хворий – це невиліковний пацієнт. Часто життєздатність такої людини все ще підтримується відповідними ліками, але лише для полегшення болю, а не лікування, оскільки в цьому стані мало надії на позитивний результат.

Діагностика є особливою сферою медичної допомоги, тому що тільки правильний, абсолютно правильний діагноз є початком якісного лікування та догляду. Лише тоді, коли експертна комісія повністю переконана, що пацієнт невиліковний, лікар має право констатувати це як факт. Існує також проблема інформування пацієнтів та їхніх родичів про невиліковність хвороби. Поради фахівців у цій галузі досить суперечливі, і тут потрібен досвід професійного психолога, щоб поставити невтішний діагноз потрібною мовою в потрібний момент. Порада експерта така: для того, щоб повідомити пацієнту діагноз важковиліковної хвороби, експерт повинен мати достатній час, не обмежений часом, відведеним стандартом, тому що розмова може зайняти тривалий час, необхідно врахувати бажання пацієнта почути правдивість діагнозу (якщо людина переконана, що не хоче знати правду, якою б вона не була, експерт повинен відкласти таку розмову); невтішний діагноз найкраще повідомляти хворому після підготовчої бесіди, в якій слід уникати суто медичних термінів, незрозумілих хворому, навіть невиліковний діагноз не є вироком, тому інформація про стан хворого не повинна містити відомостей про швидку смерть. Фрази інформують пацієнтів про те, що люди, які мають невиліковну хворобу, повинні бути готові до сильних емоцій – гніву, гніву, страху; потрібно вміти співчувати та розділяти біль від пізнання смертельної хвороби.

Допомога невиліковним хворим – це всебічна підтримка родичів, рідних та медичних працівників. Паліативна допомога невиліковно хворим включає набір сучасних засобів і методів, які можуть допомогти людям у критичних ситуаціях справлятися з повсякденними завданнями. У поняття "паліативна допомога" входять наступні компоненти:

- Профілактика і купірування болю.
- Контроль над симптомами.
- Загальний догляд за пацієнтами.

-Навчання та реабілітація, які відповідають новим умовам життєдіяльності інкурабельного пацієнта.

- Психотерапевтична допомога.

-Підтримка сім'ї під час хвороби близької людини після його смерті.

Медсестринський процес догляду за інкурабельними хворими - це професійна допомога кваліфікованих спеціалістів, заснована на лікувальних процедурах і процедурах, що дозволяють полегшити стан хворого.

Паліативна допомога поділяється на дві великі групи:

- допомога в спеціалізованому стаціонарі;
- допомога на дому.

Робота медсестри, спрямована на інкурабельного хворого, у своїх цілях збігається з цілями паліативної допомоги як такої, а це:

- контроль больового синдрому в динаміці;
- загальний догляд;
- контроль симптоматики - анорексії, кахексії, нудоти, блювоти, запаморочення, запору, діареї, безсоння, сплутаність свідомості та інших проявів захворювання та його ускладнень;
- профілактика ускладнень, заснованих на гіподинамії.

Крім того, медичні сестри, які доглядають за пацієнтами з невиліковними хворобами, повинні надавати психологічну підтримку пацієнтам та їхнім родинам, навчати методам само- та взаємодопомоги.

Допомога психолога є однією з найважливіших складових паліативної допомоги – надання психологічної допомоги хворим, яких неможливо вилікувати. Адже при невиліковних хворобах є два види болю — фізичний і психологічний. Якщо перший вид можна усунути за допомогою певних препаратів або маніпуляцій, що впливають на джерело болю, то психічний дистрес – це цілий спектр психологічних проблем. Якісна допомога в цій сфері відіграє важливу роль у підтримці більш-менш задовільного стану пацієнта, оскільки, як свідчать дані, бесіди з професійними психологами дозволяють невиліковно хворим пацієнтам принаймні на певний період часу звільнитися від знеболюючих препаратів. сила емоційної підтримки. Якосями хорошого психолога повинні володіти і медичні працівники, особливо ті, хто безпосередньо займається життям невиліковних хворих. У більшості випадків звичайна людина не може найняти експерта, щоб допомогти людині з невиліковною хворобою адаптуватися до його ситуації. Тому якісне забезпечення психологічної атмосфери залежить від медперсоналу та родичів пацієнтів. Потрібно вміти знайти правильні слова,

щоб говорити про хворобу і майбутню смерть, щоб людина усвідомлювала свої потреби в цьому житті і пам'ять про себе після її смерті. Багато пацієнтів страждають аутизмом. Заспокойтеся і усвідомте, що наближається летальний результат - справа не проста і вимагає великої розумової праці. Будь-який метод лікування в онкології може застосовуватися як паліативний, якщо його мета – невилікувати рак, а покращити стан і продовжити життя хворого.

5.1. Методи паліативного лікування основних синдромів та симптомів.

Паліативна хірургія. Якщо зляксіну пухлину неможливо повністю видалити, хірург може провести циторедукцію, під час якої видаляє якомога більше пухлинної тканини. Цей вид хірургічного втручання може допомогти продовжити життя, запобігти серйозним ускладненням і досягти кращих результатів після хіміотерапії та променевої терапії.

При виникненні ускладнень проводять симптоматичну операцію. Наприклад, при кишковій непрохідності в просвіт кишки встановлюють стенти – порожнисту циліндричну раму з сітчастими стінками. Вони розширюють просвіт кишечника і відновлюють прохідність. При неоперабельному раку прямої кишки хірурги можуть застосувати стому – штучний отвір для проходження калу.

Паліативна хіміотерапія. Введення хіміопрепаратів з паліативною метою має деякі особливості:

- Багато пацієнтів слабкі і не переносять поєднання різних препаратів. У більшості випадків призначається тільки один хіміопрепарат.

- Чітких обмежень щодо тривалості курсу лікування немає. Хіміотерапевтичні препарати призначаються до тих пір, поки вони не перестануть діяти або поки у пацієнта не виникнуть серйозні побічні ефекти. У більшості випадків лікарі можуть вибрати інший хіміотерапевтичний препарат.

– Деяким пацієнтам настільки погано, що їм небезпечно приймати будь-які хіміопрепарати. У цьому випадку призначається курс агресивної відновної терапії. У більшості випадків стан пацієнта можна покращити настільки, що хіміотерапія знову можлива.

Паліативна променева терапія. Якщо мета не полягає в тому, щоб повністю знищити рак, можна використовувати менші дози радіації, що зменшує ризик побічних ефектів. Паліативна променева терапія часто використовується для лікування таких симптомів, як біль у кістках через

метастази, здавлення спинного мозку та нервів, кровотеча, здавлення або велика пухлина, що перекриває просвіт органу. Курс лікування зазвичай короткий.

Паліативна гормональна терапія. Деякі пухлини, наприклад рак грудей і простати, можуть бути чутливими до гормонів. Ці пацієнти можуть отримувати гормональну терапію, якщо операція неможлива та у разі рецидиву.

Паліативна таргетна терапія. Деякі речовини допомагають раковим клітинам неконтрольовано розмножуватися, залишатися живими, уникати імунної атаки та розвивати собі нові кровоносні судини. Деякі препарати можуть блокувати ці молекули. На відміну від класичних хіміопрепаратів, усі таргетні препарати мають певну «мішень». Вони більш цілеспрямовані та загалом ефективніші та безпечніші з точки зору побічних ефектів. Якщо пухлина має певні молекулярно-генетичні характеристики, пацієнту можна призначити цілеспрямовану терапію.

Паліативна Імунотерапія. В якості паліативного лікування при деяких видах раку використовуються цитокіни - препарати, що стимулюють імунну систему. Наприклад, до цієї групи відноситься інтерлейкін 2 (IL-2). Більш сучасним класом імунних агентів є інгібітори контрольних точок. Вони блокують молекули, які пригнічують активність імунних клітин. Після видалення блоку імунна система починає атакувати пухлину. Інгібітори контрольних точок допомагають продовжити життя при прогресуючих злоякісних пухлинах, коли інші методи лікування неефективні.

5.2. Лікування больового синдрому у онкологічних хворих.

Багато людей із прогресуючим раком відчують хронічний біль. В даний час в онкології використовується триетапна схема знеболювання. Лікарі починають із «легких» ліків і за потреби збільшують дозу. Якщо максимальна доза не допомагає, перейдіть до наступного рівня для сильнішого препарату:

Перший ступінь. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

Другий ступінь. Ненаркотичні та слабкі наркотичні анальгетики.

Третій ступінь. Морфін та інші наркотичні анальгетики.

Побічні ефекти антихіміотерапевтичних препаратів. Хіміотерапія може викликати багато побічних ефектів. Іноді пацієнти нестерпні. Але якщо препарат скасувати або зменшити дозу, ефект лікування може погіршитися. У сучасній онкології існує правило: всі пацієнти повинні

спокійно переносити курс хіміотерапії. У цьому може допомогти спеціальний підтримуючий догляд.

Знеболювання є невід'ємною частиною паліативної допомоги хворим на ХрБс і здійснюється лікарями загальної практики/лікарями загальної практики в амбулаторних умовах (пункти сімейної медицини, поліклініки, сільські амбулаторії) та/або спеціалізованих медичних закладах залежно від географічного розташування, наявності та визначення ступеня больового синдрому, за допомогою немедикаментозних та фармакологічних втручань, а також розробка та впровадження письмового комплексного плану контролю ХрБс відповідно до потреб та вподобань пацієнта.

Біль - це суб'єктивне відчуття і переживання, що є результатом реакції організму на шкідливі, руйнівні подразники. З фізіологічної точки зору біль є важливим механізмом біологічного захисту, який сигналізує про небезпеку для життя і допомагає захистити весь організм.

У той же час аномальна інтенсивність болю і тривалі больові стимули, що спостерігаються внаслідок росту злоякісних пухлин або з інших причин, і відповідне відчуття сильного болю формують стійку патологічну реакцію в периферичній і центральній нервовій системах. Хронічний біль становить небезпеку для організму, викликаючи нейрофізіологічні зміни та порушуючи гомеостаз у всьому організмі. При тривалому перебігу сильного болю розвиваються хронічні больові синдроми, властиві багатьом хронічним захворюванням і майже всім поширеним видам злоякісних новоутворень III-IV клінічних стадій.

Типи хронічного болю

Хронічний біль, в т.ч. при прогресуючому раку (III та IV-та клінічні стадії) може бути постійним або нападаподібним, залежно від локалізації патологічного осередку, його поширеності або попереднього лікування.

За інтенсивністю біль поділяють на слабкий, середній, сильний /дуже сильний (що позначається також, як «нестерпний» біль). З урахуванням рекомендацій Міжнародної Асоціації вивчення болю (International Association for the Study of Pain; IASP) виділяють різні патогенетично обґрунтовані типи болю за джерелами виникнення. Кожен тип болю обумовлений різним ступенем ушкодження м'яких тканин, кісток та внутрішніх органів як самою злоякісною пухлиною, так і її метастазами.

Розрізняють такі типи болю:

- Ноцицептивний біль

а) соматичний (подразнення ноцицепторів: ураження кісток; ураження м'яких тканин; м'язовий спазм);

б) вісцеральний (канцероматоз серозних оболонок; гідроторакс; асцит; перерозтягіння стінок порожнистих органів та капсули паренхіматозних органів)

- Нейропатичний (перезбудження або пошкодження нервових структур)

- Каузалгія (біль, посилений симпатичними нервами – змішане порушення периферичної інервації у первинних ноцицептивних та постгангліонарних симпатичних волокнах за рахунок росту пухлини).

Патопсихологічні наслідки персистування ХрБС.

Нейрофізіологічні реакції та патологічні біохімічні зміни в ХрБс, у свою чергу, призводять до патологічних психологічних змін у мозку, що призводить до стійкого ХрБС. ХрБс є значущим наприкінці життя.

Він багато в чому відрізняється від гострого болю в залежності від тривалості та інтенсивності болю, яку відчуває пацієнт. Ці прояви включають значні зміни в психології, особливо появу стійкості до дії ліків та інших терапевтичних маніпуляцій, а також можливий розвиток післяпологової депресії.

Біль може повністю знищити людину як особистість. Це завдає хворому нестерпний біль і часто деформує його психіку. Нескінченний фізичний і психологічний біль призводить до безнадії, відчуття безсилля перед обставинами, відчуття самотності та соціальної нікчемності, залежності від лікарів і найінтимніших обставин. Патологічні психологічні зміни у пацієнтів з тривалим і нестерпним болем можуть призвести до стану суїцидальної готовності.

Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики

Оцінка та контроль сукупності клінічних симптомів, які викликають найбільші скарги у пацієнтів наприкінці життя, є важливим і складним клінічним завданням.

Фундаментальна об'єктивна складність оцінки наявності та вираженості тих чи інших клінічних симптомів у важкохворих на запущених стадіях полягає в тому, що в більшості випадків неможливо застосувати певні стандартні діагностичні процедури за допомогою приладів та інструментів.

Лабораторні методи дослідження. У цьому випадку лікарі або медичні сестри змушені орієнтуватися в першу чергу на суб'єктивні скарги хворих

та їх родичів або - якщо хворий в останні дні і години життя знаходиться без свідомості - на власні спостереження і клінічний досвід.

Принципи та методи діагностики та оцінки ХрБС

Важливу роль у правильному виборі тактики лікування ХрБС відіграють правильна оцінка та методи діагностики типу, причин та інтенсивності хронічного болю з визначенням генезу, які у пацієнтів слід будувати на основі:

- 1) простих неінвазивних методів оцінки інтенсивності болю;
- 2) оцінки якості життя пацієнта;
- 3) оцінки індивідуальної реакції пацієнта на застосування анальгетичних ЛЗ чи інших симптоматичних методів лікування.

Враховуючи особливу фізичну та психологічну вразливість цієї групи пацієнтів, використання спеціального обладнання та лабораторних методів дослідження в даному випадку обмежено з огляду на загальногуманітарні та медико-етичні міркування.

Комплекс діагностичних критеріїв для оцінки ХрБС

1) Анамнез хронічного больового синдрому (його тривалість, інтенсивність і тип прояву, локалізація, фактори, що підсилюють або послаблюють хронічний больовий синдром, раніше застосовувані методи лікування та їх ефективність) та дані клінічного обстеження пацієнта, що дають інформацію про біль. Відомості про характер і поширеність пухлинних процесів або інших факторів болю, фізичний, неврологічний і психічний статус пацієнта.

2) Оцінка інтенсивності ХрБС.

Діагностика та оцінка засновані на застосуванні простих неінвазивних методів оцінки інтенсивності болю та перенесення використаного знеболювального.

За інтенсивністю біль ділиться на слабкий, помірний, сильний/дуже сильний (також відомий як «нестерпний» біль). Інтенсивність болю оцінювали на основі суб'єктивного сприйняття пацієнта як до початку лікування, так і під час лікування болю, щоб визначити ефективність полегшення болю.

З цієї причини в паліативній допомозі найчастіше рекомендується 5-бальна шкала вербальної оцінки інтенсивності хронічного болю, згідно з якою:

- 0 — болю немає,
- 1 бал — слабкий,

- 2 бали — помірний,
- 3 бали — сильний,
- 4 бали — найсильніший біль.

Пропонується також застосування візуально-аналогову шкалу інтенсивності болю від 0 до 100 % у вигляді лінії, завдовжки 10 см, на якій пацієнт сам позначає силу своїх больових відчуттів.

Подібні шкали необхідні для кількісної характеристики динаміки інтенсивності ХРБС під час лікування та підбору необхідних анальгетиків як і як вони використовуються.

3) Оцінка якості життя пацієнта:

- (1) - нормальна фізична активність;
- (2) - фізична активність є дещо зниженою; при цьому пацієнт може самостійно відвідувати лікаря;
- (3) - фізична активність помірно знижена (постільний режим менше 50% денного часу);
- (4) - фізична активність значно знижена (постільний режим більше 50% денного часу);
- (5) - мінімальна фізична активність (повний постільний режим).

Для більш детальної оцінки больових синдромів і якості життя необхідно використовувати комплексний набір критеріїв, що включає врахування соціальної активності людини, професійної діяльності, духовності, сексуальної функції та задоволеності лікуванням.

4) Оцінити реакцію організму пацієнта на лікування ХрБС, особливо наявність толерантності, тобто побічної дії ліків та інших медичних процедур.

У більшості випадків необхідно оцінити побічну дію анальгетиків на них

Особистість, експресія та частота. Вираженість побічних ефектів може бути оціненою за такою шкалою:

- 0 - відсутні побічні ефекти;
- 1 - побічні ефекти слабо виражені;
- 2 - побічні ефекти виражені помірно,
- 3 - побічні ефекти сильно виражені.

Оцінюючи побічні ефекти ліків, слід також мати на увазі, що багато симптомів, подібних до побічних ефектів ліків (втрата апетиту, нудота, блювання, запор тощо), виникають у пацієнтів із ХрБс через саму хворобу і не пов'язані з введенням анальгетиків.

5) Можна використовувати показники фізичного стану пацієнта

Показники, які змінюються залежно від стану пацієнта в лікарні (в лікарні чи вдома): динаміка маси тіла, клінічні показники кровообігу, загальний аналіз крові та сеча, біохімічний аналіз крові, рентген та ін.

6) Спеціальні тести призначені для оцінки фізичного стану пацієнта

Анальгетичні ефекти ліків і побічні ефекти анальгетиків та інших засобів лікування болю (сенсорні вимірювання, ЕЕГ, спірометрія, визначення плазмових рівнів індикаторів стресу – кортизолу, гормону росту, глюкози тощо) рідко і пов'язані лише зі згодою пацієнта.

На підставі анамнестичних, документальних та діагностичних даних встановлюються причина, тип, інтенсивність больового синдрому, локалізація болі, супутні ускладнення та психічні порушення.

Лікування ХрБС

Існують немедикаментозні (застосовуються, переважно, при слабкому або помірному болю) та медикаментозні (фармакологічні) методи контролю ХрБС в паліативній допомозі.

Загальні клінічні підходи до лікування (контролю) ХрБС:

1. Етіологічна терапія: фармакологічна, хірургічна, променева.
2. Системна фармакотерапія: переважно неінвазивна (оральна, сублінгвальна, ректальна, трансдермальна), а також парентеральна.
3. Локальна фармакотерапія: епідуральне, інтратекальне, інтравентрикулярне введення анальгетиків.
4. Блокада нервів, нейролізис, кріоаналгезія.
5. Електростимуляційна анальгезія: черезшкірна, спинальна, церебральна.
6. Деструктивна нейрохірургія: термокоагуляція ганглію Гасера, висока черезшкірна хордотомія, відкрита хордотомія.
7. Психотерапія та психотерапевтичні методи: зняття напруги, метод «зворотнього зв'язку», гіпноз та ін.
8. Допоміжні засоби: корсети, протези, протипролежневі пристрої.

Схема та лікарські засоби для медикаментозного лікування ХрБС.

Синтез фармакологічних заходів, спрямованих на контроль ХрБ, базується на концептуальному уявленні про те, що, виходячи з можливостей сучасної клінічної медицини, особливо медикаментозної терапії

високоєфективними анальгетиками, у 80-90% хворих (у тому числі з неопластичними процесами) чотири стадії).

Фармакологічне протибольове лікування побудоване на застосуванні таких класів ЛЗ:

1. Нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛЗ) та ненаркотичних анальгетиків;
2. Наркотичних (опіоїдних) анальгетиків;
3. Допоміжних (ад'ювантних) ЛЗ, дія яких спрямована на оптимізацію дії анальгетиків.

Разом з тим, висновки експертів ВООЗ свідчать про те, що ефективно зарадити сильному болю можна лише при застосуванні опіоїдних анальгетиків.

Рівні знеболення в паліативній онкології згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Сучасна концепція фармакотерапії ХрБС ґрунтується на уявленні про певні рівні (етапи) знеболення та покладені в основу трьох етапів – так званих «3-х сходинок» ВООЗ (англ. ladder – сходинки) – лікування хронічного болю у паліативній онкології, розробленого і запропонованого ВООЗ:

1. Слабкий біль: ненаркотичний анальгетик, НПЗЛЗ + ад'ювантна терапія;
2. Помірний біль: слабкий опіоїд + ненаркотичний анальгетик + ад'ювантна терапія;
3. Сильний біль: потужний опіоїд (Морфін) + ненаркотичний анальгетик + ад'ювантна терапія;

Згідно з рекомендаціями ВООЗ та ІАРНС (2008), існують три основних рівні знеболення при ХрБС у онкологічних пацієнтів:

1 рівень – при слабкому больовому синдромі призначають ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати з безпечною дією, необхідно застосування інших (додаткових, допоміжних) препаратів, призначених для посилення ефекту знеболюючих препаратів і контролю інших симптомів захворювання, особливо препарати із заспокійливим ефектом.

2 рівень – за наявності помірного болю та неефективності одних лише ненаркотичних анальгетиків додатково до препаратів 1-го рівню призначають слабкі наркотичні (опіоїдні) анальгетики, а також означені вище ад'ювантні лікарські засоби.

3 рівень – Сильні опіюїдні анальгетики в групі морфіну призначають за наявності сильного та нестерпного болю та у відповідь на лікування препаратами 1 та 2 ступеня, але не виключаються ненаркотичні анальгетики та необхідні додаткові (симптоматичні) препарати. Підбір дози опіюїдних анальгетиків здійснюється за принципом зростання (від низької до високої) до досягнення необхідного ефекту медикаментозного лікування.

Сходінка знеболювання ВООЗ	Анальгетики вибору
1-ша Легкий/слабкий біль	Ацетилсаліцилова кислота, парацетамол та інші НПЗЛЗ + ад`ювантні препарати
2-га Помірний біль	Слабкі опіюїди (Кодеїн, Трамадол) + Парацетамол та інші НПЗЛЗ + ад`ювантні препарати
3-тя Важкий/сильний біль	Сильні опіюїди (Морфін, Фентаніл, Гідроморфон, Метадон, Бупренорфін, Тримеперидин, Буторфанол, Налбуфін) + ад`ювантні препарати

Лікування ХрБС неопіюїдними анальгетиками.

Група препаратів, включаючи НПЗЗ та протиревматичні препарати, ефективні лише в початковій (місцевій) фазі розвитку злоякісних пухлин, фазі стимуляції ноцицепторів, відповідає в основному слабкий і помірний біль. Ці препарати не впливають на основні патологічні процеси, розвиток фізіологічних процесів у центральній нервовій системі механізму розвитку болю, але лише послаблюють відчуття і явища болю запалення.

Побічні ефекти та застереження. Основним побічним ефектом тривалого застосування НПЗП є пошкодження слизової оболонки шлунка, яке менш виражене у селективних інгібіторів ЦОГ-2, однак побічні ефекти виражені при тривалому застосуванні у високих дозах останніх ЦОГ-2. 2 інгібітори. Серцево-судинні побічні ефекти.

Тривале застосування парацетамолу може мати гепатотоксичний ефект, особливо у людей, які багато п'ють. Тривале застосування НПЗП також підвищує ризик ниркової недостатності, особливо у людей з цукровим діабетом, що вимагає моніторингу на наявність ознак ураження нирок і гіпертонії.

Лікування ХрБС опіюїдними анальгетиками

Опіюїдні анальгетики використовуються для хронічного болю, який не реагує на ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби.

Основним представником («золотим стандартом») цього класу анальгетиків є морфін.

Фундаментальним принципом належної медичної практики є використання мінімально інвазивних медичних втручань для лікування болю. Підкреслюючи переваги перорального морфіну для паліативної допомоги, слід також зазначити, що при виникненні або посиленні болю вони пропонують пацієнтам поза лікарнею можливість полегшити біль самостійно (або за допомогою членів сім'ї), особливо вночі, не чекаючи. Приїзд медичного працівника також дозволяє уникнути ін'єкцій, особливо з генералізованим больовим синдромом. Крім того, з етичної точки зору неприйнятно вводити обмеження на використання опіїдних анальгетиків у невиліковно хворих пацієнтів під приводом можливої залежності. Абсолютно зрозуміло, що як із суто клінічного погляду, так і з міркувань загальної гуманності, питання про небезпеку виникнення хворобливої залежності в цих умовах вже не є актуальними і не мають сенсу (WHO. Cancer pain relief. Geneva: WHO, 1986).

Принципи лікування ХрБС опіїдними анальгетиками.

Для прогнозування на тривале отримання опіїдної аналгезії з приводу хронічного болю, не пов'язаного з раком, використовується оцінка DIRE.

Оцінка DIRE:

Оцінка DIRE — це клінічний рейтинг, який використовується для прогнозування на тривале отримання опіїдної аналгезії з приводу хронічного болю, не пов'язаного з раком.

Він складається з 4 факторів, які оцінюються окремо, а потім додаються разом, щоб сформувавши оцінку DIRE: діагноз, рефрактерність, ризик та ефективність. Фактори ризику поділяються на чотири підкатегорії, які оцінюються окремо; бали потім додаються разом, щоб отримати бал. Підкатегорії ризику включають психічне здоров'я, хімічне здоров'я, надійність і соціальну підтримку. Кожен фактор оцінюється за шкалою від 1 до 3, де 1 відповідає найменш помітній або найменш сприятливій ситуації з призначенням опіїдів, а 3 відповідає найбільш драматичній або сприятливій ситуації з призначенням опіїдів. Загальний бал використовувався для визначення придатності пацієнта до опіїдних анальгетиків. Оцінки можуть коливатися від 7 (пацієнти отримують усі 1) до 21 (пацієнти отримують усі 3). У дослідженні надійності та достовірності більш високі бали (14 або вище) свідчать про більш успішний процес призначення щодо податливості пацієнта та ефективності лікування.

Для кожного фактора рейтинг балів пацієнта від 1 до 3 засновується на поясненнях в правій колонці.

Оцінка	Фактор	Пояснення
	Діагноз (D)	<p>1 = Доброякісний хронічний стан з мінімальними об'єктивними даними чи певний діагноз відсутній. Приклади: фіброміалгія, мігрені, неспецифічні болі в спині.</p> <p>2 = повільно прогресуючий стан з помірним болем або фіксований стан з середніми об'єктивними даними. Приклади: синдром невдалої операції на спині, болі в спині з помірними дегенеративними змінами, нейропатичні болі.</p> <p>3 = Занедбаний стан, який асоціюється з сильним болем з об'єктивними даними. Приклади: важке ішемічних судинне захворювання, занедбана невропатія, важкий стеноз хребтового каналу.</p>
	Непіддатливість (I)	<p>1 = Були випробувані кілька методів терапії, а пацієнт відіграє пасивну роль в процесі ведення болю.</p> <p>2 = Більшість звичайного лікування були випробувані, але пацієнт не в повній мірі бере участь у процесі лікування болю, чи бар'єри не дозволяють (страхування, транспорт, медичне хвороби).</p> <p>3 = Пацієнт повністю залучені в спектрі відповідного лікування, але з неадекватною відповіддю.</p>
	Ризик (R)	Підрахувати суму балів П+ХЗ+Д+СП
	Психологічний (П)	<p>1 = серйозна дисфункція особистості або психічне захворювання, що перешкоджає лікуванню. Приклад: розлад особистості, важкі афективні розлади, значні проблеми особистості.</p> <p>2 = Особистісне або психічне здоров'я заважає помірно. Приклад: депресія чи розлади, пов'язані з тривожністю.</p> <p>3 = Гарний зв'язок з клінікою. Ніяких істотних особистісних дисфункцію чи психічних захворювань.</p>

	Хімічне здоров'я (ХЗ)	<p>1 = Активний або зовсім недавно використання заборонених препаратів, зловживання алкоголем або зловживання призначеними препаратами.</p> <p>2 = Хімічні засоби для знеболення (використання ліків, щоб впоратися зі стресом) або історії ХЗ в стадії ремісії.</p> <p>3 = Немає історії ХЗ. Немає зосередженості на наркотиках або хімічній залежності.</p>
	Достовірність (Д)	<p>1 = Історія численних проблем: неправильне використання, пропущені візити, рідкий контроль.</p> <p>2 = Окремі труднощі з дотриманням, але в цілому достовірно.</p> <p>3 = Дуже надійний пацієнт щодо прийому ліків, візитів та лікування.</p>
	Соціальна підтримка (СП)	<p>1 = Життя в хаосі. Мала підтримка сім'ї та близьких родичів. Втрата більшості нормальних ролей життя.</p> <p>2 = зменшення деяких зв'язків і життєвих ролей.</p> <p>3 = Підтримуючі взаємини сім'ї/близьких родичів. Участь у роботі або в школі і немає соціальної ізоляції.</p>
	Результат ефективності (Е)	<p>1 = Погана функція або мінімальне полегшення болю, незважаючи на дози від помірних до високих.</p> <p>2 = Помірна користь з поліпшенням функції кількома способами (або недостатня інформація — не намагалися використовувати опіоїди ще або дуже низькі дози або занадто короткий термін дослідження).</p> <p>3 = Добре полегшення болю і функції та якості життя зі стабільними дозами протягом довгого часу.</p>

Загальний бал D+I+R+E = _____

Бали 7-13: Не підходящий кандидат для довготривалої опіоїдної анальгезії

Бали 14-21: Може бути належним кандидатом для довготривалої опіоїдної аналгезії.

Важливі принципові рекомендації застосування опіоїдних анальгетиків запропоновані Національною фундацією боротьби з болем (США) (National

Foundation for the Treatment of Pain; USA) [<http://www.paincare.org/>], головні з яких полягають у таких положеннях:

1. При застосуванні опіоїдів слід дотримуватись стандартних фармакологічних принципів, а саме:

а) Використовувані лікарські засоби повинні використовуватися відповідно до рекомендованої ВООЗ концепції «ladder», тобто Опіоїди спочатку були доступні, а потім перейшли до більш ефективних препаратів у групі опіоїдів виключно на основі клінічної ефективності попереднього препарату. Дозування та режим також слід титрувати «вгору», з поступовим і розумним збільшенням дози та ретельним моніторингом клінічних ефектів, ускладнень та побічних ефектів.

б) Побічні ефекти та ускладнення повинні суворо контролюватися та реєструватися і враховуватися в схемі подальшого дозування препарату.

Побічні ефекти та застереження:

Поширені: закріпи, сухість в роті, нудота/блювання, виділення поту, седація.

Такі, що рідко зустрічаються: галюцинації під час сну, дисфорія, делірій, міоклонічні судоми, сверблячка/уртикарії, бронхоспазм, затримка сечі, пригнічення дихання.

2. При виборі препарату опіоїдів повинні враховуватися рекомендації відомих міжнародних фармакологічних ресурсів:

а) Максимальна доза опіоїдів, що використовується в паліативній допомозі, може бути виправданою лише за умови досягнення необхідного клінічного ефекту;

б) Пригнічення дихання є основним побічним ефектом опіоїдів, тому цей ефект необхідно суворо контролювати. інші побічні ефекти, такі як седативний ефект, нудоту, свербіж і запор слід лікувати симптоматично. Якщо ці реакції не зникають, може знадобитися перехід на інший опіоїд.

в) Пацієнтів слід поінформувати про можливість фізичної залежності та її чітке відмежування від адиктивних розладів. Пацієнт повинен розуміти, що, на відміну від фізичної залежності, коли больові симптоми (біль) з'являються знову після повної відміни та зменшення дози ЛЗ, адик-

тивний стан включає компульсивну залежність від опіоїдів із руйнівними фізичними, функціональними та фізичними порушеннями. соціальні наслідки;

г) Псевдозалежність — це стан, при якому пацієнт змушений вимагати додаткових доз ліків, оскільки призначеної дози опіоїдів недостатньо для повного полегшення болю;

д) Пацієнтів не можна дезінформувати в тому сенсі, що споживання опіоїду обов'язково призведе до виникнення аддиктивної залежності, оскільки це не підтверджено науково обґрунтованими доказами;

е). Пацієнтів не слід вводити в оману тим, що опіоїди обов'язково призводять до токсичності органів і пошкодження мозку;

3. Опіоїдні ЛЗ повинні застосовуватися для полегшення болю і страждань тільки в разі:

а) Надійного встановлення діагнозу захворювання, що є причиною больового синдрому;

б) Для боротьби з болем слід застосовувати всі можливі медичні методи: фармакологію, фізіотерапію, психіатрію, психологію, хірургію та ін. Лікарі повинні докласти максимум зусиль, щоб якомога швидше усунути больовий синдром у пацієнта.

4. Для ліквідації нестерпного болю треба застосовувати ін'єкції анальгетичних засобів.

Лікарські засоби ад'ювантної дії.

На усіх етапах знеболювання при лікуванні ХрБС необхідним є призначення ад'ювантної (додаткової, допоміжної) фармакотерапії.

Загальна характеристика ад'ювантних ЛЗ.

У більшості випадків додаткові препарати використовуються в паліативній допомозі та наприкінці життя як засіб полегшення ХрБс і в контексті анальгетичної терапії. Ця група препаратів неврологічної та психоактивної дії дозволяє підвищити ефективність препаратів суто анальгетичної дії, розширюючи терапевтичний діапазон останніх.

Допоміжні препарати підсилюють дію анальгетиків і мають незалежну анальгетичну дію при ноцицептивному болю, особливо невропатичному. До таких препаратів належать препарати з класів антидепресантів, протисудомних засобів, анксиолітиків, нейролептиків, снодійних і седативних засобів, антигістамінних засобів, місцевих анестетиків і агоністів центральних альфа-адренергічних рецепторів.

Контроль невропатичного болю

Особливого значення застосування ад'ювантних ЛЗ має за умов нестерпного невропатичного болю, що не може бути купіруваним класичними ЛЗ анальгетичної дії. В цій клінічній ситуації рекомендується застосовувати такі групи препаратів:

1. Опіюїдні анальгетики.
2. Глюкокортикостероїди.
3. Ад'ювантні ЛЗ.

Біль при ураженні кісткової тканини

Метастази в кістки з остеокластичною резорбцією кістки, гіперкальціємією та патологічними переломами часто є причиною сильного та нестерпного болю у онкологічних пацієнтів.

З метою зменшення патологічних процесів у кістковій тканині і тим самим зняття больового синдрому в паліативній допомозі використовують бісфосфонати та препарати кальцитоніну, які є інгібіторами процесу остеокластів. Знеболюючий ефект бісфосфонатів зумовлений зниженою активністю остеокластів і гіперкальціємією, і було клінічно продемонстровано, що вони лікують біль у кістках, спричинений метастазами раку молочної залози та простати.

РОЗДІЛ VI. СПЕЦИФІКА НАДАННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ ІНКУРАБЕЛЬНИМ ХВОРИМ З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ.

6.1 Лікування серцевосудинних ускладнень.

Злоякісний перикардіальний випіт, тампонада серця

Найчастіше ураженням перикарду супроводжуються такі неопластичні захворювання:

- Рак легенів (30 % пацієнтів);
- Рак молочної залози (25% пацієнтів);
- Меланома (40-70% пацієнтів);
- Лейкемії та лімфоми (15% пацієнтів);
- Випоти, пов'язані з введенням хіміотерапії (1-2% пацієнтів).

Накопичення рідини в перикарді призводить до зменшення серцевого викиду, шляхом впливу підвищення внутрішньо-перикардіального тиску на діастолічне наповнення серця. Симптоми виникають залежно від швидкості накопичення рідини і можуть змінюватись від задишки, болю в грудях, кашлю, серцебиття та ортопноє до втоми, тривоги та сплутаності свідомості. Також можуть спостерігатись: ослаблення серцевих тонів, тахікардія, периферичний набряк, набухання вен шиї, тертя перикарду.

Золотим стандартом встановлення діагнозу перикардіальний випіт вважається двовимірна ехокардіографія. Перикардіоцентез є методом визначення етіології процесу.

Лікування, як правило, залежить від інтенсивності симптомів та етіології патологічного процесу:

- Пацієнтам з мінімальною симптоматикою та з відсутністю гемодинамічних порушень необхідне системне лікування та променева терапія.

- У пацієнтів із легкою гіпотензією швидке збільшення об'єму методом інфузії фізрозчину може збільшити тиск наповнення правого шлуночка вище перикардіального тиску, покращуючи серцевий викид. Однак негайний перикардіоцентез є обов'язковим і рятівним для пацієнтів із тампонадою. Якщо жодна системна терапія не може контролювати перикардіальний випіт, можна розглянути місцеві заходи.

Серцева недостатність, пов'язана з хіміотерапією

Етіологія. Одним із найпоширеніших проявів кардіотоксичності,

пов'язаних із протипухлинною терапією, є розвиток дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і явної серцевої недостатності (СН). Відповідно до визначення, запропонованого Комітетом з огляду та оцінки серця, ДЛШ характеризується:

- Зниження серцевої фракції викиду ЛШ (ФВЛШ), яке є глобальним або більш вираженим у перегородці;
- Симптоми застійної серцевої недостатності (ЗСН);
- Асоційовані ознаки ЗСН, включаючи, але не обмежуючись галопом S3, тахікардією або тим і іншим;
- Зниження ФВЛШ щонайменше на 5% до рівня нижче 55% із супутніми ознаками чи симптомами ЗСН, або зниження ФВЛШ щонайменше на 10% до рівня нижче 55% без супутніх ознак чи симптомів.

Можна ідентифікувати дві різні форми. Серцева дисфункція типу I, як правило, викликана цитотоксичними агентами, пов'язана, принаймні частково, з окислювальним стресом серцевого м'яза, що призводить до утворення вільних радикалів і загибелі клітин. Це необоротно і зазвичай пов'язане зі значними ультраструктурними змінами під час біопсії.

Тип II, як правило, індукований біологічними агентами, асоціюється з оборотною дисфункцією міокарда, а не зі структурним пошкодженням. Це дуже оборотно (до 79%) і, як правило, не залежить від дози.

Антрацикліни та цитотоксичні препарати з кумулятивною додозалежною кардіотоксичністю: препарати I типу

Навіть якщо кілька цитотоксичних агентів були пов'язані з серцевою токсичністю, кардіотоксичність, спричинена антрациклінами, є найбільш вивченою, враховуючи частоту їх використання та пов'язану з цим захворюваність.

Може протікати гостро, підгостро або пізно. Гостра токсичність виникає під час або одразу після інфузії та включає аритмії, які іноді супроводжуються гострим тимчасовим зниженням швидкості міокарда, яке зазвичай є оборотним і не залежить від дози. Підгостра токсичність виникає протягом декількох тижнів лікування і клінічно нагадує міокардит з набряком і потовщенням стінок ЛШ, що супроводжується діастолічною дисфункцією. Однак ці дві форми зустрічаються рідко (1%–4%).

Найзначнішим кардіологічним ефектом антрациклінів є хронічна серцева токсичність, що призводить до ДЛШ і застійної серцевої недостатності. Симптоми зазвичай з'являються протягом першого року після лікування, але можуть виникнути навіть через 10–20 років. Прогноз

поганий, 2-річна смертність становить 50% при встановленому ДЛШ без лікування.

Найважливішим фактором ризику пізньої серцевої токсичності є кумулятивна доза антрацикліну. Пов'язана частота СН становить приблизно 3–5% при кумулятивній дозі доксорубіцину 400 мг/м² і 18–48 % при кумулятивній дозі 700 мг/м². З цієї причини кумулятивна доза доксорубіцину 450–550 мг/м² емпірично вважається найвищою, дозволеною в клінічній практиці. Інші антрацикліни, такі як епірубіцин, ідарубіцин і даунорубіцин, викликають кардіотоксичність рідше (0,9%–3,3%), що дозволяє застосовувати різні кумулятивні дози (900–1000 мг/м² для епірубіцину, 100 мг/м² для ідарубіцину, 600 мг/м² для даунорубіцину).

Однак існує значна варіабельність індивідуального співвідношення доза-реакція для серцевої токсичності, і симптоми ХСН можуть також виникати при менших дозах. Додатковими факторами ризику кардіотоксичності антрациклінів є крайній вік, жіноча стать, основні серцево-судинні (СС) захворювання та фактори схильності, такі як гіпертонія та куріння. Крім того, внутрішньовенне болюсне введення та більш високі одноразові дози антрациклінів, одночасне застосування циклофосфаміду, таксанів або трастузумабу та попереднє опромінення середостіння можуть збільшити ризик розвитку кардіотоксичності. Ліпосомальні антрацикліни, як правило, асоціюються з нижчим рівнем кардіотоксичності порівняно зі стандартними антрациклінами; для пегільованого ліпосомального доксорубіцину, який був найбільш детально вивченим, чіткі докази свідчать про кращий профіль безпеки для серця. Проте високі кумулятивні дози ліпосомальних антрациклінів все ще можуть бути пов'язані з серцевим ураженням.

Застосування кардіопротекторів, таких як дексразоксан, який діє шляхом хелатування заліза та зменшення опосередкованого залізом утворення вільних радикалів, підтвердило ефективність проти серцевих ушкоджень, пов'язаних із застосуванням антрациклінів. Проте використання дексразоксану рекомендовано як у США, так і в Європі лише для дорослих пацієнтів із прогресуючим або метастатичним раком молочної залози, які вже отримували доксорубіцин >300 мг/м² і яким може бути корисно продовження терапії доксорубіцином.

Моноклональні антитіла та таргетні агенти, не пов'язані з кумулятивною дозозалежною кардіотоксичністю: агенти типу II.

Було ідентифіковано кілька цільових агентів, що спричиняють серце-

ву дисфункцію типу II, трастузумаб був одним із перших, що продемонстрував несприятливий вплив на серцеву функцію. У пацієнтів із пізньою стадією захворювання частота LVD коливається від 2%–7% при застосуванні трастузумабу як монотерапії до 2%–13% до 27% у комбінації з паклітакселом і антрациклінами плюс циклофосфамід відповідно. Кардіотоксичність, пов'язана з трастузумабом, включає різні ступені безсимптомного зниження ФВ ЛШ або, рідше, симптоматичної ЗСН. Як правило, це не залежить від дози. Пацієнти, у яких розвивається кардіотоксичність, як правило, покращуються після припинення застосування трастузумабу, і повторне лікування зазвичай можливе з низькою частотою рецидивів LVD.

Фактори ризику включають частково змінені вихідні значення ФВ ЛШ, літній вік, попередні захворювання серця, попередні кардіотоксичні лікування (включаючи опромінення середостіння та антрацикліни) та фактори ризику серцево-судинних захворювань.

Тимчасова дисфункція кардіоміоцитів, спричинена трастузумабом, ймовірно, є вторинною причиною інгібування передачі сигналів ErbB2 людини кардіоміоцитами, що перешкоджає нормальному росту, відновленню та виживанню. Крім HER2-націлених агентів, інші цільові агенти, такі як антиангіогенні препарати сунітініб і бевацизумаб і деякі інгібітори тирозинкінази (ІТК), такі як іматиніб, також відомі своєю асоціацією з ЛШ.

Оцінка та лікування

Профілактика є найкращим підходом до мінімізації кардіотоксичності, спричиненої хіміотерапією. Ретельний вибір препарату має ґрунтуватися на детальному анамнезі пацієнта, зосередженому на факторах ризику серцево-судинних захворювань, наявних серцево-судинних розладах і попередньому впливі хіміотерапевтичних засобів або опромінення середостіння. Введення інтервалу без прийому препаратів між антрациклінами та трастузумабом або призначення схем без антрациклінів може знизити потенційний ризик серцевого ураження. Крім того, пацієнтів слід заохочувати до активного зниження серцево-судинного ризику шляхом контролю артеріального тиску (АТ), зниження рівня ліпідів, відмови від куріння та зміни способу життя. Незважаючи на це, доцільно проводити ретельний серійний моніторинг ЛШ за допомогою доплерівської ехокардіографії або радіонуклідного сканування з множинним скануванням (MUGA-сканування). Серійну оцінку слід завжди проводити за тією самою процедурою.

Графік моніторингу можна адаптувати відповідно до препарату, кумулятивної дози, тривалості лікування та профілю серцево-судинного ризику пацієнта. Загалом у ад'ювантній терапії запропоновано серійний моніторинг серцевої функції кожні 3 місяці, тоді як пацієнтів, які лікуються з приводу метастатичного захворювання, можна контролювати рідше за відсутності симптомів.

Оцінку серцевої функції рекомендується проводити через 4 та 10 років після терапії антрациклінами у пацієнтів, які отримували лікування у віці <15 років або навіть старше, якщо кумулятивна доза доксорубіцину становить >240 мг/м² або епірубіцину >360 мг/м².

Кардіоспецифічні біомаркери, такі як концентрація тропоніну I та мозкового натрійуретичного пептиду (BNP), також виявилися дійсними діагностичними засобами для ранньої ідентифікації та моніторингу кардіотоксичності. Вони малоінвазивні та менш дорогі, ніж ехокардіографія. Тим не менш, стандартизація їх використання в клінічній практиці все ще обговорюється.

У разі зниження ФВЛШ навіть за відсутності симптомів слід розглянути раннє лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)/блокаторами рецепторів ангіотензину II та призначення бета-блокаторів, якщо немає протипоказань.

При застосуванні схем, що містять антрацикліни, зниження ФВ ЛШ становить $\geq 20\%$ від вихідного рівня або підтвержене зниження ФВЛШ <50% вимагає припинення терапії, оцінки медикаментозного лікування ДЛШ та подальших клінічних та ехокардіографічних повторних оцінок. Якщо ФВЛШ знижується до <40%, хіміотерапію слід припинити та обговорити альтернативи. При лікуванні кардіотоксичності, пов'язаної з трастузумабом, правила «припинення/перезапуску» зазвичай є ефективними, і їх застосування рекомендується.

6.2. Лікування тромботичних ускладнень.

Венозна тромбоемболія у онкологічних хворих. Патогенез протромботичного стану при раку включає:

- Вироблення прокоагулянтів пухлинними клітинами
- Пригнічення фібринолітичної активності
- Активація тромбоцитів

Існує тісний зв'язок між злоякісною трансформацією, пухлинним ангиогенезом, метастазами та тромбозом. Тканинний фактор (ТФ), трансмембранний глікопротеїн, є прокоагулянтом, що експресується пухлинними

клітинами. Надмірна експресія ТФ спонтанно вивільняє мікрочастинки в кров, і ці мікрочастинки є прокоагулянтами. ТФ індукує вироблення васкулярного ендотеліального фактора росту (VEGF) у пухлинних клітинах людини, незалежно від його здатності активувати каталізовану фактором Ха конверсію протромбіну. Комплекс TF–VIIa та фактор Ха є одними з відомих активаторів рецептора, що активується протеазою-2 (PAR-2), пов'язаного з G-білком, у пухлинних клітинах, тоді як комплекс TF–VIIa–Ха та тромбін ефективно активують PAR-1. Обидва PAR були залучені до сигнальних шляхів, що призводять до ангіогенезу та метастазування. Генетичний механізм, відповідальний за злякисну трансформацію, такий як активація онкогену (RAS або MET) або інактивація гена-супресора пухлини (P53 або PTEN), також безпосередньо індукує експресію генів, що регулюють гемостаз.

Фактори, що сприяють протромботичному стану при раку:

- Інгібітор активатора плазміногену-1 є потужним інгібітором фібринолітичної системи, що сприяє росту пухлини та ангіогенезу
- Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини, інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 та інтерферони, активують коагуляцію
- P-селектин тромбоцитів призводить до агрегації тромбоцитів і утворення багатого тромбоцитами тромбу
- Хіміотерапія індукує активацію ендотеліальних клітин, що призводить до посилення експресії ТФ, підвищення рівня фактора фон Віллебранда та коагулянтного білка фактора VIII у плазмі крові та зниження рівня антитромбіну та протеїну С і S.

Фактори ризику тромбоемболічних подій

Пов'язані із захворюваннями:

- Первинна локалізація раку (шлунково-кишкового тракту [ШКТ], головного мозку, легенів, гінекологічного, злякисного новоутворення нирок, лімфоми, мієломи)
- Початковий період після встановлення діагнозу (найвищий у перші 3–6 місяців)
- Гістологія (вища для пухлин високого ступеня злякисності та аденокарциноми)
- Стадія (вища з регіонарним і метастатичним захворюванням)

Пов'язані з лікуванням:

- Велике хірургічне втручання (збільшення ризику післяопераційного ТГВ у 2 рази та ризик ТЕЛА у 3 рази)

- Хіміотерапія
- Антиангіогенна терапія (тобто бевацизумаб, сунітініб, сорафеніб для артеріальних подій)
- Гормональна терапія (тамоксифен)
- Імуномодуючі засоби (наприклад, талідомід або леналідомід)
- Засоби, що стимулюють еритропоез
- Пристрої центрального венозного доступу
- Переливання препаратів крові

Пов'язані з пацієнтом:

- Вік
- Етнічне походження (вище в афроамериканців, нижче у жителів островів Азіатсько-Тихоокеанського регіону)
- Супутні захворювання (супутні інфекції, захворювання нирок, легень і анемія)
- Тромбоемболія в анамнезі
- Спадкові протромботичні мутації (фактор V Leiden, мутація гена протромбіну)
- Низький стан продуктивності
- Варикозне розширення вен

Біомаркери:

- Кількість лейкоцитів до хіміотерапії $>11\ 000/\text{мм}^3$. Кількість тромбоцитів до хіміотерапії $>350\ 000/\text{мм}^3$ п Гемоглобін <10 г/дл
- ТФ (експресія антигену, циркулюючі мікрочастинки, антиген або активність)
- D-димер
- С-реактивний білок
- Розчинний Р-селектин
- Пікове утворення тромбіну
- Фактор VIII

Діагностика

Критерії Веллса — це інструмент клінічного прогнозування для оцінки ймовірності ТГВ і ТЕЛА.

Клінічна картина:

- Задишка
- Біль у грудях
- Біль і набряк у нижніх кінцівках
- Сухий кашель

- Кровохаркання

Обстеження

- Фізичне обстеження та життєві ознаки (частота дихання, насичення киснем, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень)
- Рентген грудної клітки
- Електрокардіограма
- Газ артеріальної крові
- Ультразвукова доплерографія
- Комп'ютерна томографія легеневої ангіограми (СТРА)
- Вентиляційно-перфузійне сканування (V-Q сканування)

Профілактика онкологічної тромбоемболії

Більшість госпіталізованих пацієнтів з онкологічними захворюваннями, прикутих до ліжка, потребують тромбопрофілактики, яка зазвичай не рекомендована амбулаторним онкологічним пацієнтам, але її слід розглядати для груп високого ризику. Було продемонстровано, що ризик ВТЕ у онкологічних пацієнтів, які отримують хіміотерапію, можна надійно передбачити за допомогою простої моделі оцінки ризику на основі п'яти клінічних і лабораторних параметрів, таких як:

- Первинна локалізація раку
- Кількість тромбоцитів до хіміотерапії $\geq 350 \times 10^9/\text{л}$
- Гемоглобін < 100 г/л або використання факторів росту еритроцитів
- Кількість лейкоцитів більше $11 \times 10^9/\text{л}$
- Індекс маси тіла ≥ 35 кг/м²

Профілактику слід розпочинати перед операцією для онкологічних пацієнтів, яким проводять операцію. Фахівці-онкологи повинні інформувати своїх пацієнтів про ознаки та симптоми ВТЕ.

Фармакологічна тромбопрофілактика

Для тромбопрофілактики використовують нефракціонований гепарин (НФГ), низькомолекулярний гепарин (НМГ) або фондапаринукс. Мета-аналіз профілактики ВТЕ у медичних пацієнтів показав, що тромбопрофілактика НМГ (включаючи фондапаринукс) або НФГ ефективна для зниження ризику ТГВ і ТЕЛА. Проспективне дослідження PROSPECT-CONKO-004 показало, що пацієнти в групі еноксапарину мали нижчу частоту ВТЕ через 12 місяців порівняно з контрольною групою, але не було різниці в середньому виживанні (Kuderer et al, 2009).

У фазі II рандомізованого дослідження хіміо-антикоагуляції (гемцитабін-дальтепарин) проти хіміотерапії лише (гемцитабін) для локально

поширеної та метастатичної аденокарциноми підшлункової залози (FRAGEM), частота ВТЕ становила 28% та 12% для контрольної групи та групи далтепарину, відповідно. Частота летальних ВТЕ становила 8,3% у контрольній групі проти 0% у групі далтепарину. Механічні методи профілактики

Градуйовані компресійні панчохи або пристрої для періодичної пневматичної компресії литок можуть знизити ризик ВТЕ, але менш ефективні, ніж антикоагулянти. Їх використання повинно бути обмежене пацієнтами, яким антикоагулянт протипоказаний. Більшість госпіталізованих онкологічних пацієнтів потребують тромбопрофілактики протягом усього періоду перебування в лікарні. Пацієнти, які перенесли велике хірургічне втручання, повинні отримувати профілактичне лікування, починаючи перед операцією та продовжуючи принаймні 7–10 днів. У пацієнтів з високим ризиком слід розглянути можливість продовження післяопераційної профілактики до 4 тижнів. Багатоцентрове плацебо-контрольоване дослідження показало, що розширена профілактика еноксапарином значно знижує частоту ВТЕ на 60% через один місяць, і ця перевага зберігається протягом 3 місяців.

У двох великих проспективних дослідженнях було показано, що підвищений ризик симптоматичної ВТЕ після виписки досягає піку через 3 тижні після операції на раку. Американське товариство клінічної онкології (ASCO) та Американський коледж лікарів-грудних лікарів (ACCP) рекомендують розглядати розширену профілактику у пацієнтів, які перенесли операцію з раку, у пацієнтів із особливостями високого ризику, такими як попередня історія ВТЕ, тривалість анестезії > 2 години, постільний режим більше 4 днів, прогресуюча злоякісна пухлина та літній вік.

Лікування. Метою лікування є запобігання рецидиву, прогресуванню та емболії, мінімізуючи ризик кровотечі.

Початкове лікування. Нефракціонований гепарин

Регулярний НФГ був стандартом лікування до появи НМГ. НФГ вводять шляхом постійної внутрішньовенної (в/в) інфузії майже 30 000 МО протягом 24 годин після болюсної дози 5000 МО. НФГ має короткий період напіврозпаду, тому ідеально підходить для нестабільних пацієнтів із високим ризиком кровотечі. Індукована гепарином тромбоцитопенія є визнаним ускладненням НФГ.

Низькомолекулярний гепарин

НМГ ідеально підходить для стабільних амбулаторних онкологічних

пацієнтів завдяки його покращеній біодоступності, тривалому періоду напіврозпаду та підшкірному введенню. Його активність вимірюється в одиницях інактивації фактора X, і моніторинг активованого часткового тромбoplastинового часу (aЧТЧ) не потрібен. Дозу НМГ підбирають відповідно до ваги пацієнта. НМГ виводиться нирками і має значний кумулятивний ефект у пацієнтів з порушенням функції нирок. У пацієнтів із нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] <25–30 мл/хв), які отримують НФГ або НМГ, рекомендується моніторинг активності анти-фактора Ха.

Систематичний огляд антикоагулянтів для початкового лікування ВТЕ при раку зробив висновок, що НМГ перевершує НФГ у зниженні смертності при початковому лікуванні ВТЕ у онкологічних пацієнтів (Akl et al, 2014). він зазначив, що НМГ є бажаним довгостроковим лікуванням ВТЕ. Найбільше дослідження CLOT було багатоцентровим міжнародним рандомізованим дослідженням, у якому порівнювали 6-місячне застосування варфарину з дальтепарином у онкологічних пацієнтів із гострою ВТЕ. Далтепарин був більш ефективним у зниженні ризику повторної тромбоемболії (9% проти 17%) без збільшення ризику кровотечі (Lee et al, 2003).

Фондапаринукс

Фондапаринукс є пентасахаридом і пригнічує фактор Ха. Два рандомізовані дослідження показали, що фондапаринукс та еноксапарин для початкового лікування симптоматичного ТГВ/ТЕЛА були принаймні такими ж ефективними та безпечними, як НМГ та НФГ (Büller та ін., 2004). Фондапаринукс дозують відповідно до маси тіла пацієнта. При масі тіла <50 кг доза становить 5 мг підшкірно. щоденно; при масі тіла 50–100 кг 7,5 мг на добу; при масі тіла >100 кг 10 мг на добу. Фондапаринукс виводиться нирками, тому протипоказаний пацієнтам із ШКФ ≤ 30 мл/хв.

Нові пероральні антикоагулянти (НОАК)

Зараз НОАК схвалені Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США та Європейським агентством з лікарських засобів для окремих показань у профілактиці та лікуванні ВТЕ, але вони не рекомендовані на рутинній основі онкохворим. Ці агенти інгібують активований фактор X (ривароксабан, апіксабан, едоксабан) або тромбін (дабігатрану етексилат). Основні занепокоєння з приводу НОАК у хворих на рак включають непередбачуване всмоктування та вищий ризик шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів із мукозитом, неможливість вимірювання

антикоагулянтної активності за допомогою стандартних аналізів, потенційну взаємодію з гормональними та хіміотерапевтичними засобами, змінений метаболізм у пацієнтів із дисфункцією нирок або печінки. метастази та відсутність протиотрути, коли пацієнти активно кровотечі. Щоб оцінити ефективність і безпеку цих препаратів у хворих на рак, необхідні рандомізовані контрольовані дослідження з достатньою потужністю.

Тромболітична терапія

Тромболісис показаний пацієнтам з ТЕЛА та тяжкою дисфункцією правого шлуночка, а також пацієнтам із масивним клубово-стегновим тромбозом із ризиком гангрені кінцівки. Зазвичай використовуються урокіназа, стрептокіназа та тканинний активатор плазміногену.

Фільтр нижньої порожнистої вени (НПВ).

Пацієнтам з активною кровотечею або пацієнтам із високим ризиком кровотечі можна встановити фільтр ІВС, щоб запобігти новій або рецидивній ТЕЛА. Фільтр ІВС також показаний пацієнтам з рецидивною ТЕЛА, незважаючи на адекватне лікування антикоагулянтами. Після зупинки кровотечі або зниження ризику кровотечі пацієнти з фільтрами ІВС повинні отримати антикоагулянтну терапію.

Тривале лікування

Для тривалого лікування ВТЕ у онкологічних хворих краще використовувати НМГ перед аналогами вітаміну К (АВК). Сучасні дані свідчать про те, що пацієнти з онкологічними захворюваннями, які лікуються АВК, мають більшу ймовірність повторних епізодів ВТЕ порівняно з пацієнтами без раку. Поширеними проблемами з АВК у онкологічних пацієнтів є взаємодія лікарських засобів, серйозна кровотеча, труднощі з підтримкою міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у межах терапевтичного діапазону та часті переривання через тромбоцитопенію або інвазивні процедури. Рекомендації Європейського товариства медичної онкології (ESMO), ASCO, ACCP і Національної комплексної онкологічної мережі (NCCN) рекомендують НМГ як довгострокове лікування онкологічних пацієнтів з ТГВ або ТЕЛА.

Тривалість розширеного лікування

У клінічній практиці лікування більшості онкологічних пацієнтів із ВТЕ триває 3–6 місяців. Немає доказів високого рівня, які б визначали тривалість тривалого лікування. Рішення про продовження лікування понад 6 місяців має брати до уваги потенційну користь від запобігання рецидиву тромбозу та смерті, але також ґрунтуватися на перевагах пацієнтів,

супутніх захворюваннях, типі протипухлинного лікування, прогнозі та впливі на якість життя.

Лікування рецидиву у пацієнтів, які вже приймають антикоагулянт:

Якщо пацієнт приймає субтерапевтичну дозу варфарину, змініть дозу, щоб досягти цільового INR 2–3. Якщо INR є терапевтичним, замініть варфарин на НМГ

- Якщо пацієнт приймає НМГ, перевірте рівень антифактора Ха через 4 години після останньої дози
- Якщо піковий рівень анти-фактора Ха є субтерапевтичним (<0,5 одиниць), відкоригуйте дозу НМГ для досягнення максимального рівня анти-фактора Ха 0,5–1,5 одиниць
- Якщо піковий рівень анти-фактора Ха є терапевтичним, збільште дозу НМГ на 20%. n Якщо рівень анти-фактора Ха є терапевтичним і у пацієнта є симптоми ВТЕ, розгляньте можливість використання фільтра ІВС.

Протипоказання до антикоагулянтів

Абсолютні протипоказання:

- Церебральний крововилив або крововилив в око чи життєво важливий орган
- Нейрохірургія, операція на очах або внутрішньочерепна кровотеча протягом останніх 10 днів.
- Відносні протипоказання:
- Метастази в мозок, що спричиняють ризик кровотечі (нирково-клітинний рак, хоріокарцинома, меланома, рак щитовидної залози)
- Спінальна процедура
- Велика травма або травма голови
- Велика операція на черевній порожнині протягом 48 годин
- Важка гіпертензія (сistolічний >200 мм рт. ст. та діастолічний >120 мм рт. ст.)
- Ендокардит, перикардит
- Шлунково-кишкова кровотеча протягом останніх 14 днів
- Наявна раніше коагулопатія
- Кількість тромбоцитів <50 000/мм³
- Підвищена чутливість до гепарину або спричинена гепарином тромбоцитопенія
- Кровотечі діатези.

Антикоагуляція у пацієнтів з метастазами в головний мозок

Приблизно у 20% пацієнтів з метастазами в головний мозок розвивається ВТЕ, і основною проблемою щодо антикоагулянтів у цієї групи пацієнтів є ризик внутрішньочерепного крововиливу. Немає достатньо даних, щоб припустити, що ризик кровотечі пов'язаний із васкуляризацією пухлини або надтерапевтичними рівнями антикоагулянтів. Метастази в мозок меланоми, нирково-клітинної карциноми, хоріокарциноми та щитовидної залози мають більшу схильність до внутрішньочерепних крововиливів. Існують обмежені дані, що підтверджують безпеку використання НМГ у пацієнтів з метастазами в мозок. Ретроспективне когортне дослідження показало, що внутрішньочерепний крововилив часто спостерігається у пацієнтів з метастазами в мозок, але терапевтична антикоагуляція не підвищує ризик внутрішньочерепного крововиливу. Серія досліджень, проведених Меморіальним онкологічним центром Слоуна Кеттерінга, свідчить про те, що антикоагулянт безпечний, якщо підтримується в терапевтичному діапазоні, і ефективніший, ніж фільтр ІВС, у профілактиці та лікуванні ВТЕ (Schiff та ін., 1994). Ризик внутрішньочерепного крововиливу повинен зважити щодо потенційного ризику смерті від ВТЕ.

6.3. Синдром верхньої порожнистої вени

Синдром верхньої порожнистої вени (СВПВ) – невідкладний стан, пов'язаний з порушенням кровообігу басейну верхньої порожнистої вени. Останнім часом цей стан зустрічається дещо частіше у зв'язку зі збільшенням числа хворих на рак легеней, який є основною причиною цього стану.

СВПВ – найбільш уживаний термін, котрим прийнято позначати патологію.

Етіопатогенез

Причиною розвитку СВПВ є три основні патологічні процеси:

- здавлення вени ззовні,
- проростання стінки вени злоякісною пухлиною,
- тромбоз верхньої порожнистої вени.

До злоякісних пухлин, які найчастіше (80–90%) ускладнюються СВПВ, належать такі:

- неходжкінські лімфоми, частіше дифузні великоклітинні або лімфобластні з локалізацією в передньому середостінні,
- рак легені, особливо правосторонній,
- метастатичні форми раку молочної залози, яєчка, шлунково-кишкового тракту,

- саркома, особливо злоякісна фіброзна гістіоцитома,
- меланома.

Серед інших причин, що призводять до СВПВ, слід відзначити:

- інфекційні захворювання: туберкульоз, сифіліс, гістіоплазмоз,
- тромбози (травматичні, спонтанні чи внаслідок вторинного враження судин середостіння),
- ятрогенні причини,
- ідіопатичний фіброзний медіастиніт,
- серцево-судинна недостатність,
- загроудинний зоб.

Клінічна картина СВПВ пов'язана із підвищенням внутрішньосудинного венозного тиску в ділянках, венозний відтік з яких у нормі дронується через верхню порожню вену або утворюючі її безіменні вени. Уповільнення швидкості кровотоку, розвиток венозних колатералей, симптоми, пов'язані з основним захворюванням, є компонентами СВПВ. Вираженість різних ознак СВПВ залежить від швидкості розвитку патологічного процесу, рівня та ступеня здавлення просвіту верхньої порожнистої вени та адекватності колатерального кровообігу.

Клінічні прояви та дані об'єктивного обстеження:

- Клінічний перебіг СВПВ може бути гострим або повільно прогресуючим.
- Скарги хворого вкрай різноманітні: головний біль, нудота, запаморочення, зміна зовнішності, осиплість голосу, кашель, дисфагія, біль у грудній клітці, утруднене дихання, задишка, сонливість, непритомність, судоми.
- При фізикальному обстеженні виявляються найбільш характерні ознаки СВПВ: розширення, набухання вен шиї, грудної стінки та верхніх кінцівок, набряк обличчя, шиї або верхнього плечового пояса, ціаноз або повнокров'я обличчя (плетора), тахіпноє.

Діагностика:

- Клінічних даних і фізикального обстеження може бути достатньо для діагностики ФВЛШ.
- За відсутності морфологічного діагнозу необхідно виконати всі можливі дослідження для верифікації патологічного процесу: цитологічне дослідження мокротиння, бронхоскопію та цитологічне дослідження змивів з бронхів, медіастиноскопію, біопсію лімфовузлів, стерноцентез тощо.

- Всім пацієнтам в екстрених випадках або при підозрі на порушення прохідності верхньої порожнистої вени потрібна рентгенографія органів грудної клітки в прямій і бічній проекції та томографія. Рентгенологічно можна виявити патологічний процес середостіння, ступінь його поширення, визначити межі подальшої променевої терапії.

- Комп'ютерна томографія з контрастуванням дозволяє визначити контури пухлинного процесу та ступінь ураження лімфатичних вузлів середостіння.

- Доплерівське ультразвукове дослідження сонної артерії або надключичної вени може допомогти відрізнити тромбоз від зовнішньої обструкції.

- Введення рентгеноконтрастних або інших речовин у вени ураженої кінцівки не рекомендується через високий ризик екстравазації. Однак в окремих випадках венографія виконується для визначення локалізації та ступеня порушення прохідності верхньої порожнистої вени.

Венографію можна використовувати для диференційної діагностики судинної та екстраваскулярної природи ураження, вирішення проблем з операбельністю та визначення ступеня ураження сегмента.

Лікування

- Оптимальне лікування залежить від основної причини СВПВ і швидкості прогресування симптомів.

- У гострих випадках лікування можна починати без точного морфологічного діагнозу. Невідкладні симптоматичні заходи, спрямовані на порятунок життя хворого, повинні забезпечити надходження повітря в легені, усунути обструкцію верхньої порожнистої вени та здавлення органів середостіння. На додаток до відпочинку іноді потрібні піднесене положення, киснева терапія, трахеостомія, інтубація та протисудомні препарати. Необхідні діуретики (фуросемід, маніт) і кортикостероїди. Враховуючи клінічну ситуацію, рекомендується гідрокортизон від 100 до 500 мг внутрішньовенно з подальшим зниженням дози кожні 6-8 годин або преднізолон від 60 до 90 мг внутрішньовенно з подальшим пероральним прийомом від 40 до 60 мг щодня.

- Висока доза променевої терапії є високоефективним методом лікування SVPV, особливо недрібноклітинного раку легенів. Його ефективність досягає 70-90%. Опромінення грудної клітини слід починати якомога раніше. При розвитку дихальної недостатності (включаючи стридор) або симптомів з боку ЦНС необхідна екстрена променева терапія.

- Хіміотерапію найкраще застосовувати як терапію першої лінії при наявності пухлин, високочутливих до цитостатиків (лімфопроліферативні захворювання, мієлома, зародкові пухлини, рак молочної залози та простати).

- Комбінована терапія (хіміотерапія та променева терапія) дрібноклітинного раку легені, лімфопроліферативних захворювань. Однак одночасне застосування хіміотерапії та опромінення часто збільшує кількість ускладнень (дисфагія, нейтропенія), тому кращою є поетапна комбінована терапія (спочатку цитостатична терапія, потім променева або навпаки).

- Венозний тромбоз потребує лікування антикоагулянтами або фібринолітиками. Однак ці препарати не слід призначати як стандартні, за винятком випадків, коли діагноз тромбозу верхньої порожнистої вени за допомогою флебографії або інших методів лікування не показує ознак покращення.

6.4. Ускладнення пов'язані з центральними венозними катетерами

Центральні венозні катетери (ЦВП) необхідні для надання належної медичної допомоги онкологічним захворюванням. Стабільний венозний доступ через центральні катетери важливий для первинної профілактики периферичного флебіту та проведення високоінтенсивної інфузійної терапії, хіміотерапії, препаратів крові або парентерального харчування. Це також позитивно впливає на якість життя пацієнтів, скасовуючи необхідність повторних діагностичних венепункцій. Використовується декілька типів пристроїв центрального венозного доступу: черезшкірні катетери без манжети або тунельні катетери для короткочасного використання, периферійно вставлені CVC (PICC), хірургічно імплантовані манжети, тунельовані CVC та підшкірні імплантовані порти для тривалого венозного доступу.

Крім низки негайних ускладнень розміщення CVC, таких як пневмо- або гемоторакс, аритмія, неправильне розташування катетера та повітряна емболія, які тут не обговорюватимуться, ці пристрої несуть ризик внутрішньосудинних інфекцій, пов'язаних із катетером, і тромбозу.

Інфекції, пов'язані з внутрішньосудинним катетером

Інфекції, пов'язані з внутрішньосудинним катетером (ICRI), можуть виникнути або через порушення структур шкіри, або через прямий контакт катетера із зовнішнім забрудненим повітрям.

Їх можна згрупувати в три категорії:

- Локалізовані інфекції місця входу або виходу
- Тунельні та/або кишенькові інфекції
- Катетер-пов'язані інфекції кровотоку (CRBSI).

Профілактика

Заходи первинної профілактики призводять до зниження захворюваності на ICRI та до зниження витрат на охорону здоров'я. Основою профілактики ICRI є навчання персоналу, який бере участь у встановленні катетера та догляді за ним. Основними заходами є:

- Гігієна рук, максимальні бар'єрні заходи, оптимальна антисептика шкіри (>0,5% спиртовий розчин хлоргексидину є кращим варіантом)
- Оптимальний вибір місця катетеризації (катетеризація стегнової кістки не рекомендується через вищий ризик інфекції та тромбозу)
- Рутинне профілактичне використання антибіотиків або антисептичних розчинів для блокування не рекомендоване, але може розглядатися у пацієнтів з довгостроковими катетерами, які мають в анамнезі множинні CRBSI, незважаючи на належне застосування асептичної техніки
- Використання просочених антибактеріальними/антисептичними засобами короточасних катетерів і пов'язок із хлоргексидину можна розглянути у пацієнтів з високим ризиком, наприклад у пацієнтів з трансплантатом кістки та пацієнтів з лейкемією.
- Профілактичне застосування системних антибіотиків не рекомендується.

Клінічна картина

ICRI слід розглядати у кожного пацієнта з CVC, який відчуває:

- Місцеві симптоми інфекції (еритема, болючість, ущільнення, нагноєння) у місці входу або виходу катетера, кишень порту або вздовж підшкірного тракту тунельного катетера
- Системні симптоми інфекції без іншого очевидного джерела
- Лихоманка
- Раптова лихоманка або озноб відразу після початку інфузії через CVC
- Інфекція кровотоку без іншої причини
- Септичний шок
- Ендокардит
- Легеневі абсцеси або інші вогнища гною.

Клінічна симптоматика має низьку специфічність для встановлення ЦВК як джерела інфекції кровотоку.

Оцінка

- Клінічні оцінки місцевих ознак інфекції в місці входу або виходу катетера, кишені порту або вздовж підшкірного тракту тунельного катетера:
 - Якщо є позитивні ознаки, розгляньте можливість видалення катетера для мікробіології; кінчик катетера слід посівати
 - У разі портів, які імплантуються, слід також провести посів на просвіт порту
 - У разі підозри на інфекцію місця виходу слід провести посів мазка ексудату з місця виходу катетера.
- Клінічні оцінки симптомів, що вказують на вторинну бактеріємію внаслідок інфекції, пов'язаної з катетером, такі:
 - Перед початком антибіотикотерапії слід отримати парні посіви крові
 - Необхідно отримати парні зразки крові з центрального катетера, периферичної вени (і місця виходу, якщо це можливо).
 - Обов'язково підготуйте шкіру та кінчик катетера перед забором крові
 - Якщо немає доступу до периферичної вени, розгляньте ≥ 2 зразки, взяті з різних просвітів катетера. Колонізація катетера демонструється зростанням 15 колонієутворюючих одиниць (КУО) з 5-сантиметрового сегмента кінчика катетера за допомогою напівкількісного культивування (роликівна пластина) або зростанням $>10^2$ КУО з катетера за допомогою кількісного дослідження. (обробка ультразвуком) метод бульйонної культури.
- Діагноз CRBSI підтверджується, якщо той самий мікроорганізм росте принаймні 1 черезшкірною культурою крові та культурою кінчика катетера (у разі видалення катетера).
- Кількісні парні посіви крові необхідні для діагностики CRBSI без видалення катетера. Позитивність вважається або за наявності кількісних відмінностей між культурою катетера та периферичної крові (у ≥ 3 рази вища колонізація культури з катетера або >100 КУО/мл у зразку, взятому катетером), або за різницею - значний час до позитивного результату (зразок, взятий катетером, стає позитивним). >2 години раніше, ніж культура з периферичних вен). Також можливі якісні посіви крові, але вони мають низьку специфічність.

- Також розгляньте можливість транsezзофагеальної ехокардіографії у випадку інфікування *Staphylococcus aureus* або якщо у пацієнта є ознаки та симптоми, що вказують на ендокардит, тривалу бактеріємію або гарячку, незважаючи на відповідну антимікробну терапію, септичну легеневу емболію або має протез клапана чи інші ендovasкулярні сторонні тіла.

Лікування

Якщо CRBSI підозрюється або доведено:

- Видалення пристрою доступу до центральної лінії є найбільш економічно ефективною процедурою в ICRI. Катетер необхідно видалити в наступних випадках:
 - Центральна лінія більше не потрібна
 - Важка інфекція місця входу або виходу, тунелю або порту-кишені
 - Ускладнення (ендокардит, гнійний флебіт)
 - Важкий сепсис
 - Інфекції, викликані *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибами або мікобактеріями або грамнегативними бактеріями для тривалого використання катетерів; інфекції, спричинені *Staphylococcus aureus*, ентерококами, грибами та мікобактеріями для короткострокових катетерів
 - Якщо стан пацієнта погіршується та/або бактеріємія зберігається після 48–72 годин адекватної антибіотикотерапії
 - Якщо бактеріємія рецидивує тим самим збудником менш ніж через 2 тижні після завершення лікування антибіотиками, за умови, що не виявлено іншого джерела інфекції.
- Слід починати емпіричну антимікробну терапію, що охоплює грамнегативні палички, на основі даних про місцеву чутливість (наприклад, цефалоспорин четвертого покоління, карбапенем або бета-лактам/бета-лактамаза з або без аміноглікозиду).
- Ванкоміцин слід розглянути, виходячи з поширеності метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* у медичних закладах та у випадку серйозного сепсису, септичного шоку, наявності абсцесів, ендокардиту, тромбофлебіту та нейтропенії.
- Емпіричні комбінації для мультирезистентних грамнегативних бактерій можна розглядати у важкохворих пацієнтів з нейтропенією.
- Слід розглянути емпіричну протигрибкову терапію у пацієнтів на повному парентеральному харчуванні або з гематологічними злоякісними новоутвореннями, при тривалому застосуванні анти-

біотиків широкого спектру дії. Слід використовувати ехінокандіни або флуконазол (для окремих пацієнтів, які не отримували азоли протягом попередніх 3 місяців).

- За наявності мікробіологічного звіту антибіотики повинні бути відповідно скориговані.
- Якщо необхідно врятувати катетер, слід застосовувати антибактеріальну терапію (АЛТ) разом із системними протимікробними препаратами. Розчини антибіотиків з концентрацією, що в 100–1000 разів перевищує системну, з гепарином застосовують протягом 10–14 днів. Перевстановлення слід виконувати кожні 24–48 годин.
- Тривалість системної антибіотикотерапії залежить від збудника, стану катетера (видалений чи ні), наявності ускладнень (ендокардит, гнійний флебіт) та відповіді на антимікробну терапію протягом 48–72 годин:
 - Коагулазонегативні види *Staphylococcus*: 5–7 днів, якщо катетер видалено, і 10–14 днів, якщо катетер залишився
 - *Staphylococcus aureus*: видалення катетера та не менше 14 днів антибіотикотерапії; Для тривалого використання катетерів рекомендовано 4–6 тижнів
 - Грамнегативні палички або види *Enterococcus*: 7–14 днів, якщо катетер видалено, і 10–14 днів, якщо катетер залишився
 - Гриби: 14 днів, починаючи з дня першого негативного посіву крові
 - Інфекційний ендокардит, гнійний тромбофлебіт або якщо бактеріємія зберігається більше 72 годин після видалення катетера за адекватної антимікробної терапії: 4–6 тижнів
 - Остеомієліт: 6–8 тижнів. Тільки за наявності місцевої інфекції
- Неускладнені інфекції місця виходу без нагноєння, системних ознак інфекції та/або бактеріємії лікуються лише місцевими антимікробними препаратами відповідно до результатів посіву місця виходу. Системні антибіотики показані при неефективності місцевого лікування.
- Тунельну інфекцію або інфекцію порту без супутньої бактеріємії чи кандидемії лікують шляхом видалення катетера та 7–10 днів системної антибіотикотерапії.

6.5. Неврологічні ускладнення. Компресія спинного мозку.

Це важке та часте ускладнення онкологічного захворювання. Ранній діагноз та швидкий початок лікування є вирішальними факторами запобігання пошкодженню функції спинного мозку, що характеризується парезами/паралічами та/або порушенням діяльності органів малого тазу.

Причини розвитку у онкологічного пацієнта:

- метастази у спинний мозок;
- здавлення спинного мозку кістковими уламками при переломах хребців на тлі метастазів у хребет;
- здавлення спинного мозку метастазами, які спочатку вражали хребці. Найчастіше це буває при метастатичному раку молочної залози, раку легені, передміхурової залози, нирки;
- гематома у субдуральному просторі спинного мозку;
- первинні пухлини спинного мозку.

Симптоми:

- Болі. Біль локальний або за типом радикулярного синдрому (віддає кудись) є першим симптомом у 95% хворих. Больовий синдром випереджає появу інших симптомів кілька тижнів чи місяців.
- Слабкість у кінцівках: спостерігається у 76% хворих з компресією спинного мозку та частіше проявляється скаргами на тяжкість та «одеревіння» нижніх кінцівок, їх «волочіння» при ходьбі, порушення функції.
- Порушення функції тазових органів: відзначено у 57% хворих у вигляді гострих або поступово наростаючих порушень функції органів малого тазу. Цей симптом є одним із найважчих проявів компресії спинного мозку і є несприятливим фактором.
- Порушення чутливості.

Наявність будь-якого з цих симптомів може свідчити про компресію спинного мозку. Клінічна картина залежить від рівня враження.

Діагностика компресії спинного мозку

- Неврологічне та фізикальне обстеження:

перкусія хребта, оцінка рухової та сенсорної слабкості, пасивне згинання шиї, підйом випрямленої ноги, ректальне обстеження (оцінка тонууса сфінктера), «шпилькова» проба від пальців стопи до голови для встановлення рівня чутливості.

- Рентгенографічне дослідження. При рентгенографії у прямій проекції характерні зміни тіла хребців на рівні компресії спинного мозку виявляються у 91% хворих на епідуральні метастази.

- Радіоізотопне дослідження кісткового мозку.
- Комп'ютерна томографія хребта із введенням контрастної речовини.
- Магнітно-ядерно-резонансна томографія з контрастуванням має найвищу чутливість та специфічність для визначення компресії спинного мозку і є стандартом для його діагностики.

Лікування компресії спинного мозку

Як тільки діагноз ясний, необхідно розпочати лікування, тому що нерідко виражена слабкість протягом кількох годин може перейти в незворотну параплегію.

Невідкладні заходи:

- Імобілізація хребта за допомогою жорсткого щита, спеціальних ортопедичних корсетів, комірив.

- Призначення кортикостероїдних гормонів, сприяють зменшенню набряку спинного мозку (високі дози дексаметазону за такою схемою: одноразове введення 20 мг дексаметазону внутрішньовенно з наступним застосуванням препарату перорально по 8 мг (16 таблеток) на добу перші 10 днів, потім по 4 мг (8 таблеток) на добу протягом 2 тижнів, потім – підтримуюча доза по 2 мг (4 таблетки) постійно.

- Паралельно з дексаметазоном призначаються сечогінні, препарати калію, засоби, що покращують мозковий кровоток (кавінтон), судинні препарати (трентал).

За останні роки проведено велику кількість досліджень з метою оптимізації лікування хворих із синдромом компресії спинного мозку. Однак питання лікувальної тактики залишається невирішеним, особливо в частині, що стосується вибору між оперативним лікуванням та/або променевою терапією.

- Променева терапія є одним з найбільш ефективних методів лікування цього ускладнення та дозволяє досягти позитивного лікувального ефекту в 30-50% випадків.

Показання до променевої терапії:

- наявність радіочутливої пухлини (рак молочної залози, рак передміхурової залози, множинна мієлома, нейробластома),
- клінічні ознаки стабільності хребта,
- протипоказання до оперативного лікування.

Променева терапія може бути проведена хворим з множинними осередками компресії або повільним перебігом синдрому компресії спинного мозку.

- Хірургічне лікування зберігає своє значення.

Стандартною операцією вважається декомпресійна ламінектомія. Деякими дослідниками пропонуються операції резекції тіл хребців з наступним їх протезуванням синтетичними тканинами або зміцненням металевими пластинками.

Показання до хірургічного лікування можна сформулювати таким чином:

- клінічні ознаки нестабільності хребта,
 - здавлення нервових стовбурів внаслідок прямого розповсюдження пухлини, розташованої паравертебрально,
 - солітарне вогнище враження за відсутності прогресування інших вогнищ,
 - нестерпні болі, що вимагають наркотичних анагетиків у великих дозах,
 - нечутливі до променевої терапії пухлини,
 - відносно задовільний загальний стан хворого та очікувана тривалість життя більше 6 міс.
- Хіміотерапія може бути проведена в якості першої лінії для пухлин, чутливих до цитостатиків (лімфопроліферативні захворювання, мієлому, рак молочної залози, рак передміхурової залози) та у разі, коли не можна проводити ні променево терапію, ні оперативне лікування.

6.6. Ускладнення метастазів у мозок

Метастази в головний мозок є найпоширенішим типом внутрішньочерепних пухлин у дорослих. Метастази в головний мозок зустрічаються у 20-40% випадків раку на пізній стадії, а рак легенів, рак молочної залози та меланома є первинними пухлинами, які найчастіше викликають метастази в мозок. Примітно, що за останні кілька років частота метастазів у мозок зросла внаслідок кращих методів візуалізації та покращеного контролю первинних ракових захворювань.

Розвиток метастазів у мозок є важливою клінічною проблемою, пов'язаною з поганим прогнозом і зниженням якості життя; таким чином, розуміння його ускладнень, а саме внутрішньочерепної гіпертензії, судом, кровотечі та зниження нейрокогнітивних функцій, може мати значення для

лікування пацієнтів. У цьому розділі ми коротко розглянемо ускладнення метастазів у мозок та їх лікування.

Оцінка та лікування метастазів у мозок

Ознаки та симптоми, пов'язані з метастазами в головний мозок, зазвичай пов'язані з локалізацією ураження (уражень), підвищенням внутрішньочерепного тиску або крововиливом.

Близько 80% метастазів у мозок виникають у півкулях головного мозку, 15% — у мозочку, 5% — у стовбурі мозку. Найбільш частими ознаками та симптомами є головний біль і судоми, за якими слідує нудота та блювота, а також когнітивна та/або моторна дисфункція. Внутрішньочерепна гіпертензія може супроводжуватися ранковим головним болем, нудотою, блюванням і набряком сосочка.

Методом вибору діагностики метастазів у головний мозок є магнітно-резонансна томографія (МРТ), завдяки її вищій чутливості та специфічності порівняно з іншими методами візуалізації.

Стандартними методами лікування пацієнтів з метастазами в головний мозок є променева терапія (тобто променева терапія цілого мозку (WBRT) або стереотаксична радіохірургія) або хірургічна резекція. У деяких випадках також слід розглянути системну терапію, включаючи таргетні засоби. Деякі хіміотерапевтичні засоби та таргетні препарати, які проникають через гематоенцефалічний/гематоенцефалічний бар'єр, такі як інгібітори BRAF (вемурафеніб, дабрафеніб) та інгібітори цитотоксичного Т-лімфоцит-асоційованого білка 4 (CTLA-4) (іпіліумаб) при меланомі, епідермальний ріст людини Інгібітори тирозинкінази рецептора фактора-2 (HER2) (лапатиніб) при раку молочної залози та інгібітори рецептора епідермального фактора росту (EGFR) (гефітиніб, ерлотиніб) при раку легенів продемонстрували клінічно значущу активність проти метастазів у мозок. WBRT продовжує залишатися стандартом лікування пацієнтів із множинними метастатичними ураженнями (>4 ураження). Для обмеженого метастатичного захворювання головного мозку (від 1 до 3 уражень або невеликий об'єм захворювання) можна розглянути хірургічне видалення з ад'ювантною променевою терапією або без неї.

Важливі ускладнення метастазів у мозок

Підвищення внутрішньочерепного тиску. Метастази в головний мозок зазвичай призводять до підвищення внутрішньочерепного тиску, що зазвичай супроводжується головним болем, нудотою/блюванням або вогнищевими неврологічними симптомами. У багатьох випадках значний

перитуморальний набряк мозку можна виявити на МРТ, особливо на FLAIR або T2-зважених послідовностях зображень. Симптоматичний набряк мозку зазвичай лікують дексаметазоном. Зазвичай початкова добова доза дексаметазону становить 12-16 мг. Через значні та різноманітні побічні ефекти дексаметазону дозу стероїдів слід швидко зменшити та зменшити до індивідуальних потреб («скільки потрібно, якомога менше»). Дексаметазон можна поєднувати з осмотичними препаратами, такими як маніт або гліцерин. Цікаво, що було показано, що антитіло бевацизумаб проти судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) має значні протинабрякові властивості та може допомогти контролювати набряк мозку у окремих пацієнтів з метастазами в мозок.

Гостре підвищення внутрішньочерепного тиску, пов'язане з метастазами в головний мозок, може вимагати декомпресивної нейрохірургії, особливо коли є єдине ураження, що займає простір, у невиразній ділянці мозку. У пацієнтів з обструктивною гідроцефалією можна розглянути шунтування спинномозкової рідини (ліквору).

До 70% пацієнтів з метастазами в головний мозок відчують епілептичні випадки під час перебігу захворювання. Проте профілактичне протиепілептичне лікування, як правило, не рекомендується. При розвитку судом протисудомну терапію слід проводити відповідно до загальних рекомендацій щодо лікування епілепсії. Доведено, що монотерапія антиепілептичними засобами пов'язана з кращою переносимістю та комплаєнсом, ніж комбінована терапія, тому їй слід надавати перевагу на початку. Однак постійні судоми можуть вимагати застосування кількох препаратів. Слід зазначити, що деякі протисудомні засоби, такі як фенобарбітал, фенітоїн і карбамазепін, індукують печінковий метаболізм, опосередкований цитохромом P450, і, як наслідок, можуть перешкоджати метаболізму системних протипухлинних засобів, таким чином потенційно підвищуючи ризик побічних ефектів. Тому перевагу надають антиконвульсантам, які не індукують ферменти, таким як леветирацетам.

6.7. Внутрішньочерепний крововилив. Нейрокогнітивні порушення

У клінічній рутині виявлення безсимптомних внутрішньопухлинних крововиливів на МР-зображеннях метастазів у головному мозку не є рідкісною знахідкою, яка сама по собі не потребує спеціального лікування. Однак незрозуміло, чи такі безсимптомні кровотечі сприяють більшим кровотечам і чи слід у таких пацієнтів відмовлятися від прийому препара-

тів, що перешкоджають згортанню крові, таких як антикоагулянти або антиангіогенна терапія (наприклад, бевацизумаб). Симптоматичний внутрішньочерепний крововилив є відносно рідкісним, але потенційно небезпечним для життя ускладненням у пацієнтів з метастазами в мозок. Недостатньо даних щодо частоти цього ускладнення, але здається, що ризик корелює з типом первинної пухлини. Було описано підвищений ризик внутрішньочерепного крововиливу у пацієнтів з метастазами меланоми та гепатоцелюлярної карциноми в мозок. Слід зазначити, що було показано, що лікування бевацизумабом не пов'язане з підвищеним ризиком внутрішньочерепних крововиливів у пацієнтів з пухлиною мозку, включно з метастазами в мозок.

Пацієнтам із гострими ознаками внутрішньочерепного тиску необхідно провести нейровізуалізацію (комп'ютерну томографію [КТ] та/або МРТ) для діагностики або виключення внутрішньочерепної кровотечі. Лікування підтвердженого симптоматичного внутрішньочерепного крововиливу має бути розпочато швидко та включає симптоматичну терапію (аналгетики, протиблювотні засоби, стабілізація життєво важливих функцій), профілактичну протисудомну терапію, протинабрякову терапію (дексаметазон), корекцію будь-якої ідентифікованої коагулопатії (напр. свіжозаморожена плазма, вітамін К, протамін або переливання тромбоцитів) і нейрохірургічне втручання.

Зниження когнітивних функцій, особливо функції пам'яті, є поширеним у пацієнтів з метастазами в головний мозок і значно впливає на якість життя. Етіологія нейрокогнітивного зниження може бути багатofакторною та пов'язаною з пов'язаним з лікуванням (променева терапія, хіміотерапія) пошкодженням паренхіми мозку, ростом пухлини з руйнуванням тканини мозку та супутніми захворюваннями. Вважається, що WBRT значною мірою сприяє зниженню нейрокогнітивних функцій у пацієнтів з метастазами в головний мозок, головним чином через пошкодження гіпокампу.

Немає стратегій лікування з доведеною ефективністю для пацієнтів із встановленим когнітивним дефіцитом, хоча лікування тривоги та депресії, орієнтоване на симптоми, і програми когнітивної реабілітації (нейрокогнітивне навчання) можуть запропонувати певну допомогу. Медичні методи лікування, випробувані на хворих на деменцію, такі як донепезил, не були належним чином вивчені у пацієнтів з метастазами в головний мозок. Загалом, зниження нейрокогнітивних функцій слід

запобігати шляхом уникнення WBRT або заміни класичної WBRT передовими методами опромінення, такими як WBRT з уникненням гіпокампу, якщо це можливо. З'являються деякі дослідження медикamentозної нейропротекції з використанням мемантину або блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Лептоменінгеальний карциноматоз

Лептоменінгеальний карциноматоз (ЛК) є рідкісним, але часто страшним ускладненням прогресуючих ракових захворювань. Мається на увазі мультифокальне обсіменіння лептоменінгів злоякісними клітинами. LC може виникати одночасно з метастазами в головний мозок у 50-80% пацієнтів.

Такі ознаки та симптоми, як головний біль, ригідність потилиць, рухова слабкість, параліч черепних нервів і світлобоязнь, вказують на ураження мозкових оболонок і повинні призвести до швидкого обстеження та лікування. Діагностика ЛК ґрунтується на клінічній симптоматиці, виявленні злоякісних клітин у СМР за допомогою цитології СМР (спинномозкова пункція) та МРТ.

Метою лікування є покращення неврологічного статусу пацієнта та продовження виживання. Варіанти лікування включають променеви терапію (WBRT, краніоспінальне опромінення, локалізовану променеви терапію пухлинних вузликів), застосування системної або інтратекальної хіміотерапії або паліативної терапії. На жаль, фактично немає даних клінічних випробувань, щоб надати рекомендації щодо лікування з високим рівнем доказів, і рішення про лікування слід приймати на індивідуальній основі, бажано в контексті міждисциплінарної комісії з питань пухлин. Симптомо-орієнтована терапія показана більшості пацієнтів у певний момент і включає знеболювальну, протинабрякову та протисудомну терапію. До пацієнтів з РЛ застосовуються ті ж принципові міркування, що й до пацієнтів з метастазами в мозок, як обговорювалося вище.

Метастази в головний мозок є дуже поширеною проблемою в клінічній онкології та пов'язані з високою захворюваністю. Більшість клінічних онкологів постійно стикаються з симптоматичним лікуванням і лікуванням ускладнень у пацієнтів з метастазами в мозок. На жаль, з цього питання було проведено лише дуже мало досліджень, і, отже, існує серйозна нестача даних і рекомендацій щодо лікування, що ґрунтуються на доказах.

Подальші зусилля мають бути спрямовані на вдосконалення знань щодо профілактики та симптоматичного лікування ускладнень метастазів у мозок.

6.8. Ниркові та урологічні ускладнення.

Невідкладна онкологічна ситуація визначається як гострий стан, спричинений раком або його лікуванням, що вимагає швидкого втручання, щоб уникнути смерті або серйозних пошкоджень.

Невідкладні урологічні стани – це ті, що виникають із боку сечостатевого тракту, включаючи обструкцію сечовивідних шляхів і неінфекційний цистит. Гостра ниркова недостатність (ГНН) є ще однією важливою невідкладною ситуацією у онкологічних пацієнтів, яка збігається з невідкладними урологічними станами, і також буде розглянута в цьому розділі.

Обструкція сечовивідних шляхів. Обструкція сечовивідних шляхів (ОСШ) визначається як повне переривання природного потоку сечі. Це ускладнення може виникнути ятрогенно або в результаті основного раку. Це стосується пацієнтів із первинними пухлинами малого тазу (такими як гінекологічні або урологічні злоякісні новоутворення), але також може бути наслідком метастатичного захворювання будь-якого первинного раку в області малого тазу. Залежно від розташування ОСШ класифікується як низький або високий, і два типи будуть представлені окремо.

Низький ОСШ

Механізми та причини. Низький ОСШ пов'язаний з обструкцією виділення сечі на рівні уретри, простати або сечового міхура. Це може бути пов'язано з уретральними стриктури, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, рак передміхурової залози або ятрогенні причини, такі як обструкція катетера Фолея, попередня обширна операція на органах малого тазу або застосування антихолінергічних або опіюїдних препаратів.

Симптоми. Основним симптомом є неможливість сечовипускання, хоча у деяких пацієнтів це проявляється як нетримання через переповнення повного сечового міхура.

Діагностика. Під час фізикального обстеження у пацієнта спостерігається надлобкова болючість. Ультразвукове дослідження (УЗД) використовується для підтвердження діагнозу, якщо він клінічно не ясний.

Лікування. Встановлення сечового катетера Фолея або використання надлобкової трубки, якщо є щільна стриктура уретри.

Верхній ОСШ

Механізми та причини. Камені та ріст раку є двома найпоширенішими причинами верхнього ОСШ. Відтік сечоводу може бути порушений з

одного або обох боків через такі новоутворення, як лімфома, рак простати, сечового міхура, шийки матки або товстої кишки.

Симптоми. За наявності двостороннього верхнього НН або залучення єдиної нирки, або поганої функції нирок, ознаки та симптоми будуть такими, як уремія. В іншому випадку верхній ОСШ буде проявлятися як порушення функції нирок у звичайних аналізах крові без симптомів.

Діагностика. У разі підозри необхідно провести візуалізаційні тести для підтвердження та локалізації. У деяких випадках проводять УЗД з подальшою комп'ютерною томографією (КТ) без контрасту або магнітно-резонансною томографією (МРТ).

Лікування. Якщо причину не можна усунути в короткий термін і/або є серйозні симптоми та/або ниркова недостатність, показано відведення сечовивідних шляхів. Доступні два методи:

- 1) Розміщення черезшкірних нефростомічних трубок,
- 2) Додавання постійних сечоводних стентів за допомогою цистоскопії.

Ці пристрої необхідно міняти кожні 3-6 місяців.

Зворотні причини, такі як камені дистального відділу сечоводу, можна лікувати медикаментозно (введенням тамсулозину 0,4 мг 1 раз на добу).

Неінфекційний цистит

Визначення. Цистит включає ряд симптомів, що відповідають подразненню сечового міхура, до яких належать позиви до сечовипускання, дизурія та часте сечовипускання. Існує кілька причин циститу, який є найпоширенішою інфекцією серед населення. Тут буде розглянуто неінфекційну етіологію циститу у онкологічних хворих.

Радіаційний цистит (RIC)

Механізм і причини. Зовнішнє променеве опромінення (EBR) і брахі-терапія, які використовуються для лікування різних новоутворень органів малого таза, таких як рак шийки матки, передміхурової залози та сечового міхура, можуть випадково пошкодити слизову оболонку сечового міхура. Це пошкодження відбувається у три стадії (гостра, хронічна та пізня), що варіюються відповідно від 4 до 6 тижнів, від 6 місяців до року та до 10 років після променевої терапії.

Симптоми. Симптоми, засновані на механізмі, що лежить в основі RIC, згаданому раніше, можуть проявлятися від тижнів до кількох років після лікування та включають гематурію, печіння, частоту, невідкладні позиви та нетримання.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на клінічній підозрі, і підтвердження може бути отримано за допомогою цистоскопії, якщо розглядається. Рекомендується посів сечі та/або цитологія, щоб виключити інші причини.

Лікування. Першим заходом є встановлення сечового катетера з промиванням до усунення згустків, а потім безперервне промивання сечового міхура фізіологічним розчином. У разі неефективності показана цистоскопія та/або візуалізація верхніх відділів сечостатевого тракту.

Системне та внутрішньоміхурове лікування також можна застосовувати у рефрактерних випадках, хоча їх докази слабкі. До першого входять полісульфат пентозану натрію та епсилон амінокапронова кислота, до другого — галун і формалін. Лікування гіпербаричним киснем показало сприятливі короткострокові результати при рецидиві RІС, хоча довгострокова ефективність невідома. Хірургічне втручання розглядається, коли всі консервативні заходи не дають результатів.

Цистит, спричинений хіміотерапією (СІС)

Механізм і причини. Алкілюючі агенти з класу оксазафосфоринів, такі як циклофосамід, іфосамід, трофосамід і суфосамід, пов'язані з токсичністю сечовивідних шляхів, включаючи геморагічний цистит. Пошкодження викликано метаболітом, що не має протипухлинної дії, називається акролеїном і виділяється з сечею.

Симптоми. Симптоми включають гематурію, печіння, частоту, невідкладні позиви та нетримання сечі та з'являються протягом годин після хіміотерапії.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на клінічній підозрі, і підтвердження може бути отримано за допомогою цистоскопії, якщо розглядається. Рекомендується посів сечі та/або цитологія, щоб виключити інші причини.

Лікування. Профілактика має вирішальне значення при цьому типі циститу, якого потенційно можна уникнути, і полягає в енергійній внутрішньовенній гідратації для зменшення концентрації метаболітів у сечі разом із одночасним введенням 2-меркаптоетансульфонату натрію (MESNA) для детоксикації акролеїну. При розвитку КІЦ застосовують ті ж принципи терапії, що і при загальному геморагічному циститі.

Гостра ниркова недостатність

Визначення. Гостра ниркова недостатність (ГНН) визначається як раптове зниження швидкості клубочкової фільтрації, що призводить до різкого підвищення рівня азоту сечовини крові (BUN) і креатиніну сироватки (Cr). Це серйозне ускладнення багатьох злякисних

новоутворень, яке викликає значну захворюваність і смертність. У тяжкохворих пацієнтів із раком ОПН зазвичай виникає на тлі поліорганної дисфункції та пов'язана зі смертністю від 72% до 85%.

Механізми та причини. Три різні механізми (преренальний, внутрішній і постренальний) були описані для пояснення ГНН.

1. Преренальна недостатність: преренальна недостатність спричинена зниженням ниркової перфузії крові та реакцією нирки на зменшення ефективного об'єму крові. Відповідь на гіперперфузію характеризується швидким і оборотним підвищенням сироваткового Cr і BUN, при цьому ниркова паренхіма зазвичай залишається інтактною. Онкологічні пацієнти виявляються особливо чутливими до цього механізму ГНН через високий рівень супутніх захворювань і численні медичні втручання, яким вони піддаються. Пре-ниркова недостатність може виникнути у зв'язку зі зневодненням, пов'язаним із мукозитом, кровотечею або третім інтервалом. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) можуть спровокувати преренальну азотемію в контексті недостатньої гідратації або екстраренальної втрати рідини. Сепсис також може змінити гемодинаміку нирок і викликати преренальну ГНН, якщо причину не усунути вчасно.

2. Внутрішня недостатність: невіршена гостра преренальна недостатність може розвинутися до пошкодження паренхіми нирки, що називається гострим тубулярним некрозом (ГТН). Це пошкодження також може бути спровоковано іншими причинами, такими як нефротоксичні сполуки або внутрішньосудинний гемоліз. Коли встановлено АТН, спостерігається ниркова вазоконстрикція та зниження гломерулярного кровотоку, а також ушкодження та обструкція клітин канальців, що може спричинити медулярну ішемію.

Приклад: Нефротоксичні сполуки: Існує кілька агентів, які спричиняють пошкодження нирок через пряму канальцеву токсичність, таких як радіологічні барвники, специфічні антибіотики, НПЗП та деякі інші. Серед протипухлинних засобів цисплатин є, ймовірно, найбільш дослідженим нефротоксичним. Найбільш широко використовуваним захисним заходом є інфузія фізіологічного розчину для індукції діурезу розчинених речовин. Цисплатин зазвичай призначають розділеними дозами протягом 5 днів. Максимальна доза не повинна перевищувати 120 мг/м² площі поверхні тіла, а порушення функції нирок може вимагати зниження дози. Повторне введення кумулятивної дози до 850 мг цисплатину пов'язане зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації на 9% протягом 5-річного періоду

порівняно зі зниженням на 40% у пацієнтів, які отримували більше 850 мг (Arapu et al, 2003) . Контрастні речовини також можуть викликати внутрішню ниркову недостатність.

3. Постниркова недостатність: ГНН у цьому випадку є результатом обструкції, розташованої всередині нирок (кристали) або нижче за течією нирок. Ознаки та симптоми змінюються залежно від місця та швидкості обструкції. Діагностика та лікування описані в розділі про непрохідність сечовипускання вище.

Симптоми. Симптоми, пов'язані з ГНН, відрізнятимуться залежно від основної причини та механізму.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на результатах лабораторних досліджень зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації та підвищенням рівня BUN і Cr в сироватці крові.

6.9. Метаболічні ускладнення.

Гіперкальціємія. Гіперкальціємія у онкологічних хворих – найчастіше загрозливе для життя порушення метаболізму, як правило, оборотного характеру, що виникає при найпоширеніших злоякісних пухлинах.

Етіопатогенез

Гіперкальціємія з найбільшою частотою зустрічається при наступних пухлинах:

- недрібноклітинний рак легені (переважно плоскоклітинний з великими пухлинними масами),
- рак молочної залози,
- рак нирки,
- рак яєчників,
- множинна мієлома,
- пухлини голови, шиї,
- лімфопроліферативні захворювання (при лімфогранулематозі – у хворих похилого віку з великими осередками ураження або при Т-клітинній лімфомі високого ступеня злоякісності),
- новоутворення з невідомою локалізацією первинної пухлини,
- солідні пухлини з метастазами у кістки, переважно літичного характеру.

Механізм розвитку гіперкальціємії

Відомі два механізми розвитку цього ускладнення:

- локальна метастатична деструкція кістки,

- генералізований остеоліз, зумовлений виділенням пухлиною деяких гуморальних факторів (парагормонподібний білок).

В обох випадках спостерігається посилення кісткової резорбції. Безпосередня локальна інвазія кісткової тканини пухлинними клітинами, активованими остеокластами, стимулює вивільнення кальцію в кров до рівня, що перевищує екскреторні можливості нирок. Кісткова резорбція посилюється цитокінами та іншими факторами, що продукуються інвазивними пухлинними клітинами. Найбільш часто цей механізм гіперкальціємії спостерігається при мієломній хворобі, рак молочної залози.

Гуморальна гіперкальціємія спостерігається у хворих на рак легені та нирки, у яких можуть бути відсутні метастази в кістках. У цьому випадку клінічна картина відповідає гіперпаратиреоїдизму, та видалення або регресія первинної пухлини під дією цитостатичної терапії призводить до зникнення гіперкальціємії. Головною причиною розвитку цього стану є остеоліз та посилена ниркова реабсорбція кальцію внаслідок продукції пухлинної тканиною паратгормонподібного білка (PTHrP). Відмічено, що пухлинні клітини з експресією PTHrP, частіше метастазують у кістки, ніж в інші органи та тканини.

Гіперкальціємія та гіперкальціурія призводять до порушення реабсорбції натрію та води, викликаючи поліурію («кальцієвий діурез»), відповідно знижується обсяг циркулюючої крові та міжтканинної рідини. Виникає замкнене коло: гіповолемія призводить до зниження ниркового кровотоку, що, у свою чергу, зменшує ступінь клубочкової фільтрації, а це порушення спричиняє підвищення реабсорбції кальцію у проксимальних відділах ниркових каналців. Погіршують стан зневоднення та часті блювання.

Клініка та діагностика

Клінічна картина гіперкальціємії включає зміни з боку різних органів і систем:

- загальні симптоми – зневоднення, слабкість, втома, зниження маси тіла, спрага;

- центральна нервова система – головний біль, гіпофлексія, проксимальна міопатія, апатія, загальмованість, психічні порушення, судоми, сплутаність свідомості, кома;

- шлунково-кишковий тракт – анорексія, нудота, блювання, запори, кишкова непрохідність, панкреатит, метеоризм, збільшення шлункової секреції та секреції пепсину;

- серцево-судинна система – брадикардія, гіпотонія, короткий QT-інтервал, широкий зубець Т, пролонгований PR-інтервал, аритмія, асистолія;

- сечовивідна система – поліурія, азотемія, ниркова недостатність, кома.

Якщо не проводиться корекція гіперкальціємії, послідовно розвивається дегідратація (зменшення обсягу позаклітинної рідини), ниркова недостатність, кома та смерть. У разі адекватного лікування цього ускладнення та подальшої профілактики рецидивів хворі можуть жити протягом багатьох місяців і навіть років.

В основному, клінічні симптоми з'являються при рівні кальцію в сироватці крові вище 2,9–3,0 ммоль/л.

Тяжкою прийнято вважати гіперкальціємію 3,7 ммоль/л або вище. Це потребує невідкладного лікування. Коли рівень кальцію дорівнює 3,7–4,5 ммоль/л або вище, розвивається кома і зупинка серця.

Слід зазначити, що гіперкальціємія часто діагностується невчасно чи встановлюється взагалі, оскільки клініцисти схильні трактувати багато симптомів (слабкість, загальмованість, диспепсичні розлади, анорексія) як прояви прогресування онкологічного захворювання.

Лікування

Кожен випадок гіперкальціємії потребує невідкладних заходів.

Хворі на гіперкальціємію вимагають постійного моніторингу показників:

- гемодинаміки,
- діурезу,
- водного та електролітного балансу,
- центрального венозного тиску,
- креатиніну, сечовини крові.

Терапія, що проводиться, включає відновлення об'єму циркулюючої крові (регідратація) і фармакологічну корекцію гіперкальціємії шляхом підвищення екскреції кальцію та блокування кісткової резорбції.

Запропоновано таку схему лікування:

- регідратація: введення ізотонічних розчинів (3-6 л 0,9% розчину натрію хлориду на добу або 300-400 мл на годину кожні 3-4 години). Бажано підтримання центрального венозного тиску на рівні 10 см водн. ст.;

- сечогінні препарати на тлі регідратації, що проводиться, при задовільних гемодинамічних показниках з підтримкою діурезу 150–200

мл/год. Перевага надається «петлевим діуретикам» - фуросемід по 20-40 мг внутрішньовенно кожні 2-4 год;

- кортикостероїди – преднізолон 40-100 мг внутрішньовенно кожні 8 годин (або еквівалентні дози дексаметазону, гідрокортизону) залежно від клінічного перебігу з подальшим застосуванням препарату внутрішньо по 15-30 мг на добу. При раку молочної залози не скасовується гормонотерапія антиестрогенами;

- бісфосфонати (клодронат, памідронат, ібандронат) – вводяться внутрішньовенно краплинно після перших етапів регідратації. Ефективність бісфосфонатів коливається від 60 до 95%. Клодронат (бонефос) вводиться в дозі 1500 мг на добу або по 300 мг протягом 4 годин з 1 по 5 день кожні 3 тижні. Можливе подальше тривале застосування препарату у дозі 1600 мг на добу у капсулах. Памідронат (аредія) використовується у дозі 60–90 мг, ібандронат (бондранат) – по 2–4 мг у вигляді 4–6-годинної внутрішньовенної інфузії. Доза препаратів визначається залежно від тяжкості гіперкальціємії. Активність бісфосфонатів починає визначатися через 24-48 год, а максимальна відповідь реєструється через 72 години після введення.

У звичайній практиці цей відстрочений ефект бісфосфонатів малопомітний, оскільки маскується лікувальним ефектом гідратації. Як правило, рівень кальцію сироватки починає підвищуватися через 4-5 тижнів, що потребує повторного введення препарату;

- кальцитонін (міокальцик) – поліпептидний гормон, секретований парафолікулярними клітинами щитовидної залози, сприяє гальмуванню резорбції кістки остеокластами та збільшенню ниркового кліренсу кальцію.

За даними літератури, гіперкальціємія при злоякісних пухлинах піддається тимчасовому контролю під дією кальцитоніну у 75-90% хворих. Активність кальцитоніну починає проявлятися в перші години після введення, що стає перспективним для досягнення швидкого клінічного ефекту. Однак активність кальцитоніну нетривала, препарат вводиться по 4-8 МО/кг внутрішньом'язово кожні 6-12 год.

6.10. Синдром розпаду пухлини

Лікування протипухлинними агентами призводить до загибелі клітин і спричиняє вивільнення великої кількості продуктів розпаду пухлини. У протоплазмі клітин міститься багато калію, фосфору, пуринів та інших речовин, які наповнюють міжклітинні простори після лізису клітин злоякісної пухлини. Таке раптове надходження великої кількості продуктів

клітинного розпаду може перевищити здатність організму до їхнього виділення, що, природно, призводить до гострого порушення електролітної та кислотно-лужної рівноваги.

Синдром розпаду пухлини – ургентний стан, що характеризується розвитком лактатацидозу та електролітних порушень:

- гіперурикемії,
- гіперкаліємії,
- гіперфосфатемії,
- гіпокальціємія.

Етіопатогенез

Найчастіше синдром розпаду пухлини спостерігається у таких випадках:

- швидко проліферуючі пухлини з наявністю великого обсягу пухлинної маси,
- гострі лейкози,
- лімфоми високого ступеня злоякісності,
- деякі солідні пухлини.

Електролітний дисбаланс призводить до порушень з боку багатьох органів і систем (серцево-судинної, нервової, сечовидільної). Підвищена концентрація сечової кислоти в крові, випадання її в осад у збиральних ниркових трубочках, баліях, сечоводах супроводжується гострою сечокислою обструкцією сечовивідних шляхів, що і є основним фактором у патогенезі азотемії. У пацієнтів із синдромом розпаду пухлини досить швидко розвивається ниркова недостатність і при несвоєчасному лікуванні ускладнення може призвести до смерті.

Клініка

Клінічна картина складається із симптомів електролітних, кислотно-лужних порушень. Для синдрому розпаду пухлини характерні такі основні симптоми:

- з боку нервової системи: порушення свідомості (до коми), парестезії, тетанічні, епілептиформні судоми;
- з боку серцево-судинної системи: брадикардія, аритмія, фібриляція шлуночків, діастолічна зупинка серця, ЕКГ-ознаки: високий Т-зубець, згладжений Р-зубець, розширення комплексу QRS, подовження інтервалу Q-T;
- з боку шлунково-кишкового тракту: спазми гладкої мускулатури, кишкова непрохідність;

- із боку сечовидільної системи: азотемія, ниркова недостатність.

Лікування

Високий рівень підозри, швидке розпізнавання та швидке лікування є критично важливими для ефективного лікування цієї небезпечної онкологічної невідкладної ситуації. Протипухлинну терапію слід відкласти, якщо це можливо, у пацієнтів з високим ризиком розвитку синдрому розпаду пухлини, доки не будуть розпочаті профілактичні заходи. Після лабораторного або клінічного діагнозу слід уникати прийому нефротоксичних препаратів і препаратів, що підвищують сечову кислоту, і, якщо необхідно, дозу препаратів слід скорегувати відповідно до ниркової дисфункції.

Адекватна гідратація є ключовим елементом ефективного лікування, і вона включає до 3 л/м² внутрішньовенно. кристалоїдів щодня, щоб підтримувати виділення сечі >100 мл/м²/год (або >4 мл/кг/год у немовлят). Перед агресивною гідратацією слід виключити обструкцію сечовивідних шляхів. Початкові рідини не повинні містити калій і фосфати. Необхідний частий контроль виділення сечі та рівня електролітів у сироватці крові. Діуретики (манітол або петльові діуретики) можна використовувати для збільшення виділення сечі, якщо воно не досягається лише достатньою гідратацією, але лише за наявності явного перевантаження рідиною та відсутності обструктивної уропатії, оскільки фуросемід може сприяти утворенню канальцевої сечової кислоти. і збільшують виведення калію з вищим ризиком утворення осаду фосфату кальцію.

Електролітні порушення, спричинені синдромом розпаду пухлини, лікуються подібним чином, як і інші стани, які викликають ці метаболічні порушення. Гіпокальціємію лікують коротким в/в. глюконат кальцію лише за наявності симптомів через ризик утворення осаду фосфату кальцію в паренхімі нирок.

Тяжка гіперкаліємія (>7 ммоль/л), гіперфосфатемія та гіпокальціємія, що не піддається лікуванню, кальцієво-фосфатний продукт >70 мг²/дл², важка олігурія або анурія за відсутності гіповолемії та значне перевантаження рідиною з гемодинамічними наслідками є показаннями до термінової заміни нирки. лікування гемодіалізом або гемофільтрацією. У пацієнтів з гемодинамічними порушеннями може бути корисною безперервна замісна ниркова терапія.

Для лікування гіперурикемії у встановленому лабораторному або клінічному синдромі розпаду пухлини препаратом вибору є расбуриказа в

дозі 0,2 мг/кг щодня у вигляді 30-хвилинної інфузії. Алопуринол показаний для лікування лише у випадку дефіциту G6PD або відомої гіперчутливості до расбурикази. Фебуксостат можна розглянути в окремих випадках. Тривалість лікування визначається клінічною відповіддю, але терапія, що знижує сечову кислоту, зазвичай призначається протягом 3–7 днів.

6.11. Респіраторні ускладнення.

Задишка і дихальна недостатність. Задишка є типовою потребою в невідкладній медичній допомозі (до 50% госпіталізованих пацієнтів з раком). Європейське товариство медичної онкології визначає задишку як «суб'єктивно сприйману задишку, утруднене дихання або задишку». Останніми роками було досягнуто значного прогресу в дослідженні комплексної патофізіології задишки, в якій важливу роль відіграють як фізичні, так і когнітивні фактори. Рак зазвичай діагностують у пацієнтів, які мають серйозні серцево-легеневі проблеми, такі як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) або серцева недостатність. Крім того, відомо, що прогресування раку, а також його лікування є провокуючими факторами для кількох патологій, які зачіпають серцево-легеневу систему, таких як інтерстиціальні, тромбоемболічні або інфекційні захворювання.

Існує кілька причин задишки, які, як правило, пов'язані з нейрофізіологічними механізмами, динамікою дихальних шляхів і серцево-легеневими дисфункціями. У хворих на рак задишка може виникати через хворобу та/або її терапію.

Анамнез і фізикальне обстеження є важливими елементами для оцінки задишки та її діагностики приблизно у двох третинах випадків. Важливо вивчити історію хвороби, куріння, сімейну та професійну історію, а також попередні методи лікування (променева терапія, хіміотерапія, терапія, спрямована на низькі молекули, а нещодавно імунотерапія). Фізичне обстеження забезпечує швидку оцінку стану дихальної недостатності пацієнта. Види задишки

Існує кілька різних виразів, які пацієнти використовують для опису дихального дискомфорту, наприклад «втома» або «болісне дихання». Крім того, різноманітні фізіологічні та емоційні фактори залучені до управління дихальною системою; порушення будь-якого з них може викликати різні відчуття/типи задишки.

Важливо підкреслити, що вимірювання насичення киснем не завжди прямо корелює з диспноє. Подібно до болю, задишка повинна бути визна-

чена кількісно, щоб оцінити ефективність лікування. Тим не менш, суб'єктивну анкету важко створити, а ще важче перевірити. Хоча функціональні оцінки, такі як тест ходьби або читання вголос чисел, були перевірені, вони не дуже корисні в екстреному контексті. Деякі шкали оцінювання, такі як візуальний аналог або шкала Борга, можна використовувати для простого та швидкого кількісного визначення задишки. Як правило, ці шкали відображають вербальні дескриптори (такі як «0—немає задишки» та «10—найгірша можлива задишка»); однак ці шкали чутливі до емоційних почуттів суб'єктів.

Анамнез задишки повинен містити повну історію симптому та детальну інформацію про:

- Тимчасовий початок – немає єдиної думки щодо тимчасового початку гострої чи хронічної задишки. Як правило, гостра задишка розвивається раптово або протягом кількох днів замість хронічної задишки, яка розвивається протягом тижнів або місяців. Тим не менш, необхідно розуміти, як довго присутній симптом, оскільки гостра задишка, як правило, переноситься гірше, ніж хронічна.
- Провокаційні події, такі як фізичне навантаження або положення грудної клітки (наприклад, ортопное, платіпное).
- Супутні симптоми, такі як біль у грудній клітці, кровохаркання, гарячка, кашель і мокротиння, також важливі для встановлення правильного діагнозу та прийняття кращого підходу.

Протипухлинна терапія

Хворі на рак часто піддаються впливу високої частки вдихуваного кисню (FiO_2); крім того, легені отримують повне кровопостачання і, отже, зазнають більшого впливу потенційно шкідливих протипухлинних агентів. За оцінками, близько 10% усіх пацієнтів, які отримують протипухлинні засоби, відчувають легеневу токсичність. Клінічні прояви легеневої токсичності варіабельні та неспецифічні. Симптоми включають кашель, задишку, субфебрильну температуру та гіпоксемію. Озноб і виділення мокротиння рідко. У більшості випадків фізикальне обстеження може виявити бібазиллярні хрипи. Є кілька можливих радіологічних знахідок; однак жоден з них не є специфічним для задишки.

Час проявів варіабельний; вони можуть бути присутніми після першого циклу лікування або в окремих випадках після завершення лікування (особливо після застосування нітрозосечовини та блеоміцину). Над-

звичайно важливо мати високу підозру на легеневу токсичність і швидку стратегію лікування.

Фізичне обстеження пацієнта повинно включати наступне:

- Частота дихання (за 1 хвилину) і його амплітуда є клінічним параметром, який легко оцінити, так само як артеріальний тиск і частота серцевих скорочень. Глибоке і прискорене дихання (дихання Куссмауля) часто зустрічається при порушенні обміну речовин (ацидоз). З іншого боку, циклічне дихання з періодом апное (дихання Чейна-Стокса) свідчить про неврологічне захворювання.
- Наявність або відсутність асиметрії або деформації грудної клітки.
- Переважна фаза дихання, під час якої виникає задишка. Інспіраторна задишка свідчить про обструкцію верхніх дихальних шляхів, яка часто є оборотною невідкладною ситуацією. Експіраторна задишка часто зустрічається у випадках бронхоспазму, наприклад при ХОЗЛ або астмі.
- Наявність додаткових звуків, таких як хрипи, шиплячі хрипи або крепітація, має полегшити діагностику інфекційних захворювань.
- У випадках плеврального випоту або ателектазу має спостерігатися тупість гемотораксу.
- Ознаки серцевої недостатності (лівої чи правої) можуть дозволити відрізнити легеневу або серцеву задишку.

Додаткові дослідження

Під час обстеження слід враховувати причину задишки, а також клінічний контекст пацієнта та слід уникати процедур, які можуть бути небезпечними для людини. У контексті дуже запущеної хвороби простого клінічного огляду та пульсоксиметрії майже завжди достатньо для усунення симптомів. Для інших пацієнтів необхідно провести обстеження для виявлення причин, які піддаються лікуванню, а також позагрудних захворювань. Нижче наведено найбільш практичні та доступні тести:

- Газовий аналіз артеріальної крові з рН та вимірюванням електролітів: можна оцінити метаболічні порушення, а також тиск кисню; однак при оцінці газів артеріальної крові важливо враховувати хронічний стан. Ці тести також важливі під час подальшого спостереження за пацієнтом.
- Кількість клітин крові: анемія часто зустрічається серед онкологічних пацієнтів і є оборотною причиною задишки.

- Глікемія: гіперглікемія може призвести до порушення обміну речовин і часто є симптоматичною; гіпоглікемія може посилити дискомфорт пацієнта та посилити симптом задишки.
- Електрокардіограма, ехокардіографія та рівень мозкового натрійуретичного пептиду в сироватці: ці тести повинні допомогти виявити серцеву недостатність як причину задишки.
- Рентген грудної клітки: цей основний тест дуже корисний для оцінки кількох розладів, таких як реберно-хондральні аномалії, інфекційні захворювання, плевральний випіт, прогресуючі захворювання та інтерстиціальні захворювання.
- Комп'ютерна томографічна ангіографія та вентиляційна/перфузійна сцинтиграфія: ці тести мають не тільки підтвердити емболічні події, але й оцінити їх ступінь.

Оцінка толерантності

У надзвичайних ситуаціях деякі ознаки та симптоми можна швидко оцінити, щоб визначити пацієнтів, близьких до дихальної недостатності. Необхідно розглянути можливість переведення у відділення інтенсивної терапії відповідно до прогнозу пацієнта та причини задишки. У цій ситуації страждають кілька систем:

Дихальна:

- Використання допоміжних дихальних м'язів (наприклад, міжреберних)
- Ціаноз
- Парадоксальне дихання (скорочення м'язів живота під час вдиху, що є ознакою виснаження дихальних м'язів)

Гемодинамічна:

- Артеріальна гіпотензія або шок

Нервово-психічна:

- Кома

Лікування задишки

Лікування задишки має бути адаптовано до етіології та має враховувати попередній статус пацієнта за ECOG (Східна кооперативна онкологічна група) та стадію онкологічного захворювання.

Немає прямої кореляції між гіпоксемією та задишкою. Тим не менш, кисень можна вводити, щоб полегшити симптоми. Необхідно відтитрувати кількість, щоб досягти рівня насичення киснем 90–92%. Для пацієнтів із хронічною гіповентиляцією (таких як пацієнти з ХОЗЛ) потенційну індук-

цію респіраторного ацидозу високими дозами кисню слід контролювати за допомогою аналізу газів артеріальної крові (рН). Крім того, для пацієнтів із підозрою на ураження легенів, спричинене блеоміцином, вважається, що високий FiO₂ може збільшити окислювальне пошкодження, тому важливо ретельно титрувати добавку кисню для цих пацієнтів (до насичення киснем 89–93%).

Кортикостероїди

Кортикостероїди мають численні потенційні ефекти для лікування задишки. Ці препарати зменшують ендобронхіальне запалення у випадках астми чи ХОЗЛ, а також покращують карциноматозний лімфангіт легенів. Кортикостероїди також необхідні у випадках легеневої токсичності, пов'язаної із системною протипухлинною терапією, особливо після введення інгібіторів імунних контрольних точок, коли показані імуносупресивні дози. Хоча є мало доказів, кортикостероїди можуть покращити деякі випадки пухлинної компресії (синдром порожнистої вени, бронхіальна або судинна компресія).

Бронхолітики

Бронходилататори можна застосовувати при бронхоспазмах різної етіології. Небулізація є першим способом введення цих препаратів. Крім того, повідомлялося, що антихолінергічна місцева терапія зменшує утворення мокротиння.

Опіоїди

Щоб забезпечити найкращий підтримуючий догляд, лікування пацієнтів із задишкою зосереджується на полегшенні їхніх симптомів і усуненні або зменшенні «відчуття задишки» у пацієнтів. Повідомлялося, що опіоїди зменшують задишку, спричинену фізичним навантаженням, і підвищують толерантність до фізичних навантажень при ХОЗЛ або у пацієнтів літнього віку. Механізм дії опіоїдів не зовсім зрозумілий, але їх можна безпечно та ефективно використовувати для полегшення задишки за допомогою першого введення низької дози морфіну (5 мг підшкірно або 10 мг капсули з пролонгованим вивільненням) і догляду. - повне титрування протягом першого дня використання. У випадках тривалого вживання необхідно чергувати препарати, щоб уникнути деяких побічних явищ, пов'язаних із прийомом опіоїдів, особливо запору.

Анксиолітики

Ефективність анксиолітичної терапії щодо полегшення задишки не була продемонстрована. Теоретично, анксиолітики можуть зменшити

тривогу, пов'язану з задишкою, але, як і для опіоїдів, їх використання має бути поступовим і титрованим, щоб уникнути раптового пригнічення дихання. У разі рефрактерної задишки седацію пацієнта можна обговорити після отримання інформованої згоди особи. Нещодавній огляд літератури показав, що рефрактерна задишка є лише четвертою за поширеністю причиною паліативної седації, і ця практика не мала негативного впливу на виживання пацієнтів. Тим не менш, пацієнт повинен брати участь у процесі прийняття рішення щодо паліативної седації.

Припинення лікування протипухлинними препаратами

Деякі протипухлинні препарати, такі як блеоміцин, гемцитабін, мітоміцин, таксани (рідко), еверолімус та інгібітори імунних контрольних точок, несуть потенційний ризик розвитку пневмоніту через різні патофізіологічні особливості. Для пацієнтів, які отримують ці сполуки, слід серйозно підозрювати значну легеневу токсичність. У випадках побічних ефектів 2-го ступеня або вище (відповідно до Загальних термінологічних критеріїв побічних ефектів) припинення прийому препарату є виправданим. Винятком є синдром диференціювання, який спостерігається у пацієнтів з гострим промієлоцитарним лейкозом, які лікуються диференціюючим агентом.

Повторне введення

Рішення про повторне введення того самого протипухлинного препарату для пацієнта, який одужав від медикаментозного пневмоніту, повинно прийматися в кожному конкретному випадку. Важливо враховувати переваги препарату в лікуванні, а також тяжкість легеневої токсичності. Тим не менш, якщо діагноз побічної події є однозначним, краще уникати повторного виклику. При пошкодженні легенів, спричиненому блеоміцином або інгібіторами імунних контрольних точок, повторне застосування цих препаратів не рекомендується. Повідомлялося про успішне повторне зараження диференційними агентами дазатинібом і темсіролімусом або еверолімусом.

Плевральний випіт

Лікування плеврального випоту може включати біопсію тканини, особливо в першому епізоді. Хоча він має низьку чутливість для діагностики раку, у деяких випадках він може бути дуже важливим у диференціальній діагностиці при наявності емпієми, трансудатів або гемотораксу. У багатьох випадках спостерігається висока частота рецидивів; для таких пацієнтів слід розглянути інвазивний підхід, наприклад

плевродез. Цей підхід включає інстиляцію подразнювального агента в плевральну порожнину, щоб викликати запальні зміни, які призводять до фіброзу між вісцеральною та парієтальною поверхнями. Мультидисциплінарний підхід є обов'язковим при злоякісному плевральному випоті.

Легенева реабілітація

Немає ролі легеневої реабілітації в екстреному контексті; однак після одужання від гострої фази дуже важливо розглянути цей варіант. Легенева реабілітація має кілька позитивних ефектів, таких як покращення переносимості фізичних навантажень і зменшення задишки, яку повідомляють самі пацієнти, особливо під час фізичних навантажень. Легенева реабілітація в основному складається з фізичних вправ. Таким чином, для пацієнтів із захворюванням, яке безпосередньо знижує серцево-легеневу функцію або пов'язане з його лікуванням, легенева реабілітація повинна бути розглянута якнайшвидше.

6.12. Кровохаркання

Кровохаркання визначається як відхаркування крові безпосередньо з бронхіального дерева. Втрата крові може варіюватися від невеликих плям у мокротинні до грубої крові без будь-якого супутнього мокротиння. Кровохаркання може бути небезпечним для життя, оскільки життєво необхідна кількість крові може бути втрачено за лічені секунди. Для оцінки ризику та серйозності кровохаркання існують три основні прогностичні фактори: об'єм кровохаркання, швидкість кровотечі та попередня функціональна здатність легенів пацієнта. Масивне кровохаркання визначається як втрата ≥ 500 мл відхаркуваної крові протягом 24 годин або швидкість кровотечі ≥ 100 мл/год.

До 90% випадків кровохаркання викликано кровотечею з бронхіальних артерій, а інші 10% - з легневих артерій. Бронхіальні артерії знаходяться під більш високим системним тиском порівняно з легневими артеріями, і зазвичай є гіперпластичними та гіпертрофованими внаслідок запалення легенів або новоутворення.

Перший крок, який необхідно зробити, коли пацієнт страждає від кровохаркання, - це перевірити тяжкість події. У разі незначного кровохаркання, при якому життю пацієнта нічого не загрожує, потенційно не потрібно ніяких заходів, тоді як при масивному кровохарканні необхідно термінове втручання.

У разі немасивного кровохаркання слід провести початкове обстеження, щоб спробувати локалізувати джерело кровотечі. Лабораторні

дослідження повинні включати загальний аналіз крові, функцію нирок і печінки, а також коагуляційний профіль. Інші тести, такі як посів мокротиння (включаючи грибкові та мікобактеріальні культури) або специфічні антитіла, такі як антинуклеарні антитіла, антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла, антитіла до базальної мембрани клубочків або антикардіоліпінові антитіла, слід проводити, якщо клінічні симптоми вказують на конкретну інфекцію. Серед візуалізаційних тестів найважливішим початковим дослідженням має бути рентгенограма грудної клітки. У переважній більшості випадків рентгенограма грудної клітки може допомогти визначити локалізацію кровотечі. Інші тести, такі як комп'ютерна томографія (КТ) або бронхоскопія, можуть бути виконані, якщо причина кровохаркання не зовсім ясна.

З іншого боку, якщо у пацієнта спостерігається масивне кровохаркання, необхідно провести артеріальну газометрію, щоб ми могли перевірити адекватний газообмін. Тести на коагуляцію також дуже корисні, оскільки приховану аномалію згортання крові можна належним чином виправити. Багато діагностичних методів, таких як бронхоскопія або артеріографія, дуже корисні у випадках масивного кровохаркання, оскільки вони також можуть бути терапевтичними.

Лікування

У разі легкого кровохаркання лікування повинно бути зосереджено на першопричині. При масивному кровохарканні слід якнайшвидше застосувати зовсім інший підхід.

Слід терміново зарезервувати концентрати крові на випадок важкого кровохаркання. У разі підвищеного протромбінового часу, часткового тромбoplastинового часу або міжнародного нормалізованого співвідношення пацієнти можуть отримати користь від отримання свіжозамороженої плазми. Пацієнтам, які отримують антитромбоцитарні препарати, а також пацієнтам з тромбopenією необхідно проводити переливання тромбоцитів.

Визначити місце кровотечі може бути складно, але це настійно рекомендується в усіх випадках. Клінічне обстеження може допомогти визначити місце легеневої кровотечі. Пацієнта слід розташувати в положенні, в якому передбачувана легеня, що кровоточить, знаходиться в залежному положенні. Метою цього маневру є захист некровоточивої легені, оскільки вона може бути наповнена кров'ю.

Бронхоскопія

Бронхоскопія може бути дуже корисною, оскільки це не тільки діагностична процедура, а й терапевтичний інструмент. Існують різні

методи, які можуть бути терапевтично застосовані за допомогою бронхоскопа, такі як адреналін або охолоджений фізіологічний розчин, або місцева інстиляція коагулянту, або навіть бронх тампонада балонним катетером Фогарті бронха поблизу місця кровотечі. Інші підходи, такі як лазерна терапія або аргоноплазмова коагуляція, можуть бути варіантом за певних обставин.

Артеріографія

Артеріографія може бути успішною для локалізації та лікування точки кровотечі в $\leq 85\%$ випадків. ЕMBOLІЗАЦІЯ під контролем артеріографії вимагає внутрішньовенного введення контрасту, щоб локалізувати залучену артеріальну циркуляцію та визначити місце кровотечі. Після локалізації введення оклюзійного матеріалу в саму судину, що кровоточить, або в проксимальні судини, які живлять судину, що кровоточить, зазвичай може вирішити епізод кровотечі. До 20% пацієнтів мають другий епізод протягом перших 12 місяців. Якщо це ранній рецидив, може бути виконана друга артеріографія для пошуку нових судин, які не були візуалізовані під час першої процедури.

Хірургія

Хірургічне втручання слід розглядати, якщо всі попередні заходи не привели до лікування кровотечі, а також у пацієнтів із хорошою попередньою легеневою функцією. Оскільки смертність висока (до 20%), пацієнти повинні бути спеціально відібрані для хірургічного втручання. У деяких випадках, таких як розрив аневризми аорти, кіста гідатиди або травма грудної клітки, коли судини або бронхи порушуються, хірургічне втручання може бути єдиним ефективним підходом, і його слід розглядати заздалегідь.

Кровохаркання може загрожувати життю хворих на рак. Потрібно терміново і цілеспрямовано підходити. У разі масивного кровохаркання, під час якого може бути втрачено великий об'єм крові за кілька хвилин, слід терміново запросити підтримуючу терапію, що гарантує подачу крові та кисню, і супроводжуватися подальшими підтримуючими заходами, якщо є показання. Бронхоскопія може успішно виявити конкретне місце кровотечі і в той же час використовуватися як терапевтичний засіб. Артеріографія здається такою ж ефективною, як і бронхоскопія, щодо локалізації та оклюзії місця кровотечі. Артеріографія особливо корисна у випадках невидимих місць кровотечі під час бронхоскопії. Хірургічне втручання, через

його хворобливість, слід залишити як останній підхід, за винятком деяких патологій.

6.13. Шлунково-кишкові ускладнення.

Нудота і блювання. Нудота і блювота - це два найбільші страхи хворих на рак. Вони можуть бути наслідком стану захворювання пацієнта, але частіше пов'язані з лікуванням раку. Неадекватно контрольована хіміотерапія та нудота та блювота, спричинені радіацією, можуть спровокувати низку медичних ускладнень, які можуть виявитися небезпечними для життя, включаючи зневоднення, електролітний дисбаланс та недоїдання, або спричинити фізичні пошкодження, включаючи розрив стравоходу за Меллорі-Вайсом. Тривожні симптоми нудоти та блювання мають значний вплив на всі аспекти якості життя пацієнтів, а також на якість життя їхніх сімей і осіб, які за ними доглядають. Дистрес, спричинений цими симптомами, може посилюватися з часом і потенційно призвести до змін або затримки схеми хіміотерапії або навіть до відмови пацієнта продовжувати найефективнішу протипухлинну терапію.

Нудоту слід чітко відрізнити від блювоти, оскільки вона відноситься до шлункового та/або медулярного дистресу з відразу до їжі та позивами до блювоти, але не обов'язково включає блювоту. Слід підкреслити, що пацієнт, у якого немає блювання, все одно може відчувати сильну нудоту, яка потребує комплексної діагностики та лікування.

Нудоту та блювання, пов'язані з хіміотерапією, можна класифікувати як гостру, відстрочену, передбачувану та проривну.

Гостра нудота і блювання визначаються як такі, що виникають протягом 24 годин після хіміотерапії, і їх можна додатково поділити на ранні гострі (протягом 12 годин) і пізні гострі (12–24 години). Відстрочені нудота та блювання зазвичай визначаються як такі, що починаються більше ніж через 24–48 годин після введення хіміотерапії та можуть зберігатися протягом 6–7 днів. Вони зазвичай виникають після введення аналогів платини, алкілувальних агентів або антрациклінів. Передбачувана нудота та блювання виникають до, під час або після наступного курсу лікування, якщо попередній контроль блювоти був неадекватним (хоча перед гострою хіміотерапією можна очікувати появу симптомів). Вони є умовними реакціями, пов'язаними із зоровими, смаковими, нюховими факторами та факторами навколишнього середовища, пов'язаними з попередньою хіміотерапією (синдром «білої уніформи»). Проривна нудота та блювота виникають, незважаючи на профілактичне лікування, і зазвичай раптові,

раптові та гострі. Конкретні причини проривної нудоти та блювання недостатньо зрозумілі (часто у молодих пацієнтів та/або жінок, та/або з анамнезом заколисування), але вони представляють невідкладну медичну допомогу, яка потребує своєчасної діагностики та лікування.

Етіологія

Нудота і блювота можуть мати різну і часто складну етіологію.

Спричинені лікуванням:

- Хіміотерапія: зазвичай протягом 5 днів після лікування
- Анальгетики (наприклад, опіоїди)
- Променева терапія (особливо, коли верхні відділи шлунково-кишкового тракту [ШКТ] або середостіння залучені до поля випромінювання)
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (у багатьох хворих на рак розвивається депресія, і такі ліки зазвичай призначають)
- Післяопераційна нудота та блювання (після загальної анестезії)

Метаболічні причини:

- Гіперкальціємія
- Ниркова недостатність (уремія)
- Адренкортикальна недостатність
- Гіпо- або гіперглікемія

Шлунково-кишкові причини:

- Метастази в печінці або гепатит
- Обструкція жовчних проток
- Розлади підшлункової залози
- Обструктивні захворювання кишечника (карциноматоз очеревини, колоректальний рак)
- Функціональне захворювання кишечника (знижена перистальтика кишечника, паралітична кишкова непрохідність)
- Гострий живіт/перитоніт
- Рак шлунка або стравоходу
- Гастрит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразка, стеноз воротаря

Неврологічні розлади:

- Метастази в головний мозок з високим внутрішньочерепним тиском
- Медулярна або мозочкова дисфункція
- Карциноматозний або інфекційний менінгіт

- Церебральний крововилив

Інші причини:

- Інфаркт міокарда, ниркова недостатність, вірусні інфекції, гіпертонічний криз

Патофізіологія

Нудота і блювота виникають внаслідок активації тригерної зони хеморецепторів (центру блювання) в довгастому мозку внаслідок активації або стимуляції таких структур:

- Рецептори дофаміну D2, рецептори серотоніну 5-НТ3, опіоїдні рецептори, рецептори ацетилхоліну, рецептори речовини Р
- Вестибулярний апарат
- Блукаючий нерв
- Вагальна та ентеральна нервова система (активація рецепторів 5-НТ3 у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту)

Фактори ризику

Факторами ризику, які передбачають тяжкість нудоти та блювання, є:

- Молодший вік
- Жіночий рід
- Пухлинний тягар
- Швидкість, шлях і дозування хіміотерапії
- Еметогенний потенціал хіміотерапевтичного засобу
- Тривога або депресія

Обструктивна хвороба кишечника

У онкологічних хворих кишкова непрохідність часто є причиною нудоти та блювоти. Обструкція може виникнути на будь-якому рівні дистальніше дванадцятипалої кишки. Зазвичай лікування починають консервативно протягом 2–5 днів (назогастральний зонд, адекватне внутрішньовенне введення рідини, контроль діурезу). Якщо протягом 72 годин не настає поліпшення, слід розглянути питання про хірургічне втручання.

При злякисній непрохідності товстої кишки ендоскопічно встановлені металеві стенти, що саморозширюються, можуть бути використані як паліативний засіб.

Лікування

Перевірте можливі важкі ускладнення. Низький артеріальний тиск, неадекватний діурез, креатинінемія, гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, блювота у крові.

Шукайте причину, якщо блювота не пов'язана з хіміотерапією.

Клінічний огляд

Живіт, неврологічне обстеження, артеріальний тиск, діурез.

Дослідження крові

Печінкові проби, креатинінемія, кальціємія, рівні калію, рівні натрію, рівні хлоридів, гази крові.

Інструментальні дослідження

УЗД, рентген черевної порожнини.

- Якщо клінічне обстеження передбачає наявність неврологічного розладу: комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку або магнітно-резонансна томографія (МРТ), люмбальна пункція при підозрі на карциноматозний або інфекційний менінгіт
- Якщо клінічне обстеження свідчить про абдомінальну причину: їжа з гастрографіном, КТ черевної порожнини
- Ендоскопічне обстеження (гастроезофагоскопія, колоноскопія) за наявності клінічних показань

Лікування блювання, пов'язаного з хіміотерапією

При помірній блювоті без ускладнень:

- Амбулаторне лікування, лікування антагоністом серотоніну перорально (або інтраректально) та/або метоклопрамідом та/або кортикостероїдами
- Уникайте препаратів, які знижують перистальтику кишечника (наприклад, лоперамід, гіосціамін, антихолінергічні засоби)
- Перевірте розвиток через 24 години

При тяжкому перебігу або при ускладненнях:

- Розгляньте госпіталізацію
- Антагоністи серотоніну: напр. гранісетрон: 3 мг × 1–3/добу внутрішньовенно (в/в) або ондансетрон: 8 мг × 1–3/добу в/в. протягом щонайменше 10 хвилин, за 30 хвилин до хіміотерапії та через рівні проміжки часу після неї («цілодобове» застосування). У випадках помірної або високоеметогенної хіміотерапії переважно палонсетрон 0,25 мг внутрішньовенно протягом 30 секунд, починаючи з 30 хвилин до хіміотерапії
- Метоклопрамід: 2 мг/кг внутрішньовенно принаймні за 15-30 хвилин до хіміотерапії, потім повторіть ще 2 рази кожні 3 години після початкової дози

Попередження: перевірте серцевий ритм за допомогою електрокардіограми. Протипоказаний при механічній кишковій не-

прохідності; ризик неврологічних ускладнень при збільшенні дози та тривалості лікування.

- Кортикостероїди: преднізолон або метилпреднізолон: 1–2 мг/кг/добу або дексаметазон 4 мг × 1–3/добу перорально або внутрішньовенно.
- Антагоністи рецепторів нейрокініну-1: для високоблукотної хіміотерапії розглянути апрепітант 125 мг перорально за годину до хіміотерапії та 80 мг перорально вранці на 2-й і 3-й дні після хіміотерапії; або фосапрепітант у 1-й день 115 мг в/в. у вигляді інфузії протягом 20-30 хвилин, приблизно за 30 хвилин до хіміотерапії. Антагоністи рецептора нейрокініну-1 слід застосовувати разом з кортикостероїдом і антагоністом 5-НТЗ. Рекомендоване дозування дексаметазону становить 12 мг перорально в день 1 за 30 хвилин до хіміотерапії та 8 мг вранці в дні 2-4. Якщо використовується фосапрепітант, доза дексаметазону становить 8 мг двічі на день протягом 3-4 днів. . Антагоніст 5-НТЗ вводять тільки в 1-й день
- У разі резистентності: безперервне в/в. перфузія хлорпромазину 25 мг/добу або оланзапіну 5–20 мг/добу (Jordan K et al, 2015).

6.14. Діарея

Шлунково-кишкова токсичність внаслідок хіміотерапевтичних препаратів є поширеною проблемою у хворих на рак. Діарея діагностується, якщо протягом 24 годин у людини спостерігається не менше трьох неоформлених випорожнень. Незважаючи на відсутність практичного визначення, діарея зазвичай діагностується, коли аномальне збільшення добової маси стільця (>300 г), вміст води понад 75% і частота, незалежно від того, супроводжується чи ні, невідкладними позивами, періанальним дискомфортом або нетриманням, виникає як наслідок неповного поглинання електролітів і води з вмісту просвіту. Залежно від тривалості діарея класифікується як: гостра, якщо <2 тижнів, стійка, якщо 2–4 тижні, і хронічна, якщо >4 тижнів. Діарея є поширеною та серйозною побічною подією, пов'язаною з променевою терапією органів малого тазу або черевної порожнини та різними схемами хіміотерапії (ХТ) і біологічними агентами.

Діарея може бути виснажливою, а в деяких випадках – небезпечною для життя. Результати включають дефіцит об'єму крові, ниркову недостатність та електролітні розлади (такі як гіпокаліємія, метаболічний ацидоз), і вони залежать від споживання води, гіпонатріємії або гіпернатріємії. Також може спостерігатися недоїдання, втома або порушення сну. Ця

несприятлива подія також може призвести до затримки/припинення лікування, зниження якості життя та збільшення вартості лікування.

Хоча фактори ризику, що сприяють прямим токсичним ефектам у шлунково-кишковому тракті, починають розумітися, чому виникає діарея, залишається незрозумілим. Підтримка секреторної, всмоктувальної та пропульсивної функцій шлунково-кишкового тракту залежить від складних неврологічних, гормональних, м'язових, імунних та ферментативних систем. Дисфункція різних ділянок шлунково-кишкового тракту може викликати абсолютно різні фізіологічні ефекти у різних пацієнтів, незважаючи на схожі симптоми. Ступінь тяжкості діареї оцінюється відповідно до Загальних термінологічних критеріїв Національного інституту раку (NCI) для несприятливих подій:

1 ступінь - Збільшення <4 стільців на день порівняно з вихідним рівнем; незначне збільшення виходу зі стоми порівняно з вихідним рівнем

Ступінь 2 - Збільшення на 4–6 стільців на день порівняно з вихідним рівнем; помірне збільшення виходу зі стоми порівняно з вихідним рівнем

Ступінь 3 - Збільшення ≥ 7 стільців на день порівняно з вихідним рівнем; нетримання сечі; показана госпіталізація; різке збільшення виходу стоми порівняно з вихідним рівнем; обмеження повсякденної діяльності по догляду за собою

4 клас - Небезпечні для життя наслідки; показано термінове втручання

5 клас - Смерть

Хоча діарея, спричинена ХТ, найчастіше описувалася та досліджувалася з використанням фторпіримідинів та іринотекану, різні специфічні патофізіологічні механізми діареї, спричиненої таргетною терапією, до кінця не вивчені. Основні причини, пов'язані з цією несприятливою подією у хворих на рак, і загальні міркування щодо їх лікування обговорюються нижче.

Онкологічна терапія, пов'язана з діареєю

Фторпіримідини (фторурацил і капецитабін)

Фторурацил (5-ФУ) є антиметаболітом, токсичні ефекти якого залежать від схеми та дози, бо болюсні режими спричиняють більшу мієлосупресію, стоматит і діарею 3–4 ступеня, ніж інфузія 5-ФУ. Проліки 5-FU, такі як капецитабін, дають подібні ефекти. Ризик діареї підвищується при додаванні лейковорину.

Клінічні фактори, що прогностично спричиняють діарею, спричинену 5-ФУ, включають жіночу стать, збільшення віку, нормальний індекс маси

тіла (ІМТ), кавказьке етнічне походження та цукровий діабет. Генетичні розлади також можуть сприяти специфічним токсичним ефектам препарату. 5-ФУ зазвичай метаболізується до неактивного дигідро-5-ФУ після внутрішньовенного введення; 80% препарату метаболізується до неактивного дигідро-5-FU за допомогою дигідропіримідиндегідрогенази (DPD) у печінці. Застосування 5-ФУ пацієнтам із дефіцитом ДПД може призвести до небезпечних для життя ускладнень, включаючи тяжку діарею, мукозит і панцитопенію. Дефіцит DPD відносно поширений серед європейців (3%–5%).

У найбільшій когорті пацієнтів, які отримували монотерапію 5-ФУ, 110 (16%) із 683 пацієнтів мали токсичні ефекти 3-4 ступеня, і з них 59 (54%) мали діарею 3-4 ступеня (Schwab et al, 2008).

Капецитабін — це пероральний фторпіримідин, який потім перетворюється на 5-ФУ. Як і 5-FU, капецитабін протипоказаний пацієнтам з відомим дефіцитом DPD. При введенні стандартних доз (1000 мг/м² двічі на добу протягом 14 днів з кожних 21 днів) поширеність діареї становить 30–40%, з частотою 3–4 ступеня 10–20%.

Іринотекан

Іринотекан може викликати гостру або відстрочену діарею. При застосуванні іринотекану у вигляді 30-хвилинного болюсу кожні 3 тижні або у вигляді безперервної інфузії протягом 7 днів виникає діарея, що обмежує дозу. Гостра діарея виникає внаслідок інгібування ацетилхолінергестерази, що посилює холінергічну передачу протягом декількох хвилин після введення та до 24 годин пізніше, але легко контролюється атропіном. Відстрочена діарея зазвичай виникає принаймні через 24 години після введення препарату та може бути потенційно небезпечною для життя. Відстрочена діарея, пов'язана з іринотеканом, є непередбачуваною, некумулятивною та виникає при будь-яких дозах.

Підвищений ризик важкої діареї через іринотекан спостерігається у пацієнтів із синдромом Жильбера (поширене доброякісне генетичне захворювання печінки, яке призводить до підвищення рівня некон'югованого білірубіну в крові без тяжких наслідків). Чи показано зниження дози цим пацієнтам, залишається неясним.

Доцетаксел

Доцетаксел зазвичай викликає легку діарею. Проте повідомлялося про випадки тяжкого ентериту та коліту. Дані досліджень фази II і III вказують на поширеність діареї у 24–25 % (незалежно від ступеня) при застосуванні доцетакселу (Sheperd et al, 2000).

Цільова терапія

Діарея є однією з найпоширеніших побічних явищ, зареєстрованих після лікування інгібіторами тирозинкінази (ІТК). Для більшості ІТК тяжкість діареї залежить від дози, і її можна контролювати шляхом зменшення дози.

Діарея може початися вже через 2-3 дні після початку терапії інгібіторами рецептора епідермального фактора росту (EGFR), такими як гефітиніб, ерлотиніб або афатиніб. Діарея, пов'язана з ІТК, може бути пов'язана з надлишковою секрецією хлоридів, спричиненою нерегульованим сигналом EGFR. Повідомлялося про це у 90% пацієнтів, які отримували афатиніб (Califano та ін., 2015).

Механізм діареї, пов'язаної з інгібуванням рецептора фактора росту судинного ендотелію (VEGFR), залишається нез'ясованим, але може бути пов'язаний з ішемічними змінами, що викликають пряме пошкодження клітин слизової оболонки.

Під час лікування моноклональними антитілами, такими як цетуксимаб або панітумумаб, діарея 2 ступеня спостерігається до 21% випадків, а 3 ступеня – приблизно в 1–2%.

Інгібітори контрольних точок, імуномодулюючі антитіла, які використовуються для посилення імунної системи, мають чіткий профіль токсичності, при цьому коліт є одним із побічних явищ, пов'язаних з активацією імунної системи. У цих пацієнтів, особливо при лікуванні іпілімумабом, стандартним лікуванням для пригнічення функції Т-клітин є кортикостероїди. У разі неефективності стероїдів рекомендовано застосування інфліксимабу.

Інші причини діареї у хворих на рак

Ліки. Антиациди, що містять магній, або надмірні дози проносних засобів можуть призвести до діареї.

Діарея, викликана радіотерапією

Променеве ураження кишечника зазвичай виникає після лікування раку заднього проходу, прямої кишки, шийки матки, матки, передміхурової залози, сечового міхура або яєчок, а також як частина загального опромінення тіла. Променева терапія черевної порожнини або малого таза пошкоджує слизову оболонку кишечника, викликаючи вивільнення простагландинів і порушення всмоктування жовчних солей. Ці два фактори посилюють перистальтику кишечника, викликаючи діарею.

Гострі кишкові побічні ефекти опромінення починаються приблизно при 10–20 Гр і досягають піку між 3-м і 5-м тижнями лікування. Деякі

фактори ризику токсичних ефектів включають діабет, запальні захворювання кишечника, захворювання сполучної тканини, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), літній вік, куріння та низький ІМТ.

Рідше зустрічається хронічний променевий ентерит. Зазвичай це пов'язано з дозами опромінення, що перевищують 45 Гр, і з'являється через кілька місяців або років після первинного опромінення. В основі патології лежить прогресуючий радіаційний ендартеріїт, який викликає ішемію кишечника.

Жодна існуюча фармакологічна стратегія не дозволяє ефективно запобігати діареї, спричиненій радіотерапією.

Clostridium difficile Діарея

Діарея, викликана *Clostridium difficile* (*C. difficile*), виникає, коли нормальна кишкова флора змінюється, що дозволяє *C. difficile* процвітати в кишковому тракті та виробляти токсин, який викликає водянисту діарею. Це може бути спровоковано повторними клізмами, тривалим введенням назогастрального зонду, хірургічним втручанням на шлунково-кишковому тракті та використанням антибіотиків, особливо ампіциліну, кліндаміцину та цефалоспоринів. Однак про це повідомлялося після ХТ за відсутності антибіотикотерапії. Найпоширенішим підтверджуючим тестом є імуноферментний аналіз на токсини А і В *C. difficile*, результати якого доступні через 2-4 години. Специфічність аналізу висока (93%–100%), але чутливість коливається від 63%–99%.

Ентеральне харчування

Годування через назогастральний зонд, гастростомію або еюностомію може бути пов'язане з розвитком діареї. Багато потенційних факторів можуть сприяти виникненню проблеми, і насправді вона часто багатофакторна. Склад формули може вплинути на частоту діареї. Як осмоляльність формули, так і швидкість доставки можуть бути пов'язані з діареєю. Забруднення ентеральної суміші часто є сприяючим або причинним фактором.

Пацієнти, обрані для годування через зонд, часто мають гіпоальбумінемію. Деякі дані свідчать про те, що гіпоальбумінемія схиляє пацієнтів до діареї через зниження осмотичного тиску та спричинення набряку слизової оболонки кишечника.

Блокада целиакії

Блокада целиакії зазвичай асоціюється з самообмежувальною гострою діареєю. Іноді діарея може бути постійною. Ця діарея може піддаватися лікуванню атропіном.

Оцінка пацієнта

Оцінка пацієнта з можливою діареєю, спричиненою лікуванням,

повинна включати детальну історію хвороби, історію дієти, огляд ліків, опис випорожнень та фізикальне обстеження, зосереджене на виявленні зневоднення та аномалій черевної та прямої кишки. За необхідності можна зробити рентгенографію черевної порожнини для оцінки обструкції черевної порожнини або фекалій. Необхідно перевірити біохімічні параметри на наявність ознак дегідратації, гіпокаліємії або порушення функції нирок. Якщо є підозра на кишкову інфекцію, слід надіслати зразки калу на лейкоцити фекалій, токсини *C. difficile* A і B, а також посів на мікроорганізми, включаючи *C. difficile*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* та інфекційний коліт. При підозрі на нейтропенічний ентероколіт слід провести комп'ютерну томографію черевної порожнини.

Управління та лікування

NCI Національного інституту здоров'я (NIH) опублікував стандартизовані визначення несприятливих подій, щоб описати тяжкість органної токсичності для пацієнтів, які отримують терапію раку (див. таблицю 1). Симптоми пацієнта слід класифікувати як «неускладнені» або «ускладнені», що визначається кількістю випорожнень на день або збільшенням виходу зі стоми порівняно з вихідним рівнем, потребою в госпіталізації та впливом на самообслуговування. Ця класифікація керуватиме підходом до лікування, вона буде корисною для діареї, спричиненої ХТ або променевою терапією.

Пацієнти з діареєю 1 або 2 ступеня без інших ускладнюючих ознак або симптомів можуть бути класифіковані як «неускладнені» та лікуватися консервативно. Однак, якщо у пацієнта з діареєю 1 або 2 ступеня є будь-який із наступних додаткових факторів ризику: судоми від помірних до сильних, нудота/блювання >1 ступеня, зниження працездатності, гарячка, сепсис, нейтропенія, явна кровотеча або зневоднення, це слід класифікувати як «складне» і може вимагати більш агресивного лікування.

Будь-який пацієнт із діареєю 3 або 4 ступеня має бути класифікований як «ускладнений» і потребує агресивного лікування.

Неускладнена діарея

Початкове лікування легкої та помірної діареї має включати модифікацію дієти (наприклад, виключення всіх продуктів, що містять лактозу, і високоосмолярних дієтичних добавок). Пацієнта слід проінструктувати про те, щоб він записував кількість випорожнень і повідомляв про інші серйозні симптоми (наприклад, підвищення температури або запаморочення під час стояння).

Лоперамід слід розпочинати з початкової дози 4 мг, потім 2 мг кожні 4 години або після кожного несформованого стільця (не перевищувати 16 мг/добу). На відміну від інших опіоїдів, лоперамід не має болезаспокійливого або ейфоричного ефекту навіть у високих дозах через

низький рівень системного кровообігу та нездатність долати гематоенцефалічний бар'єр. Його найпоширеніші побічні ефекти пов'язані з впливом на моторику кишечника, включаючи біль у животі, розтягнення, здуття живота, нудоту, блювоту та запор. Лоперамід не рекомендований для лікування гострої діареї у дітей молодше трьох років або у дітей, які страждають від недостатнього харчування, помірному або сильному зневодненню або мають криваву діарею.

Якщо при застосуванні лопераміду діарея від легкої до помірної тяжкості зникає, пацієнтів слід попередити про необхідність продовжувати модифікацію дієти та поступово додавати до свого раціону тверду їжу. У разі діареї, спричиненої ХТ, пацієнти можуть припинити прийом лопераміду, якщо діареї не було протягом щонайменше 12 годин. Однак у разі діареї, спричиненої променевою терапією, пацієнтів слід проінструктувати щодо продовження прийому стандартних доз лопераміду протягом усього періоду променевої терапії.

Якщо легка або помірна діарея зберігається більше 24 годин, дозу лопераміду слід збільшити до 2 мг кожні 2 години (з максимальною добовою дозою 16 мг), а також можна розпочати прийом пероральних антибіотиків для профілактики інфекції. Якщо легка або помірна діарея, спричинена ХТ, не зникає через 24 години після лікування високими дозами, слід припинити застосування лопераміду та розпочати прийом протидіарейного засобу другого ряду, такого як підшкірне введення октреотиду (початкова доза 100–150 мкг), зі збільшенням дози за потреби) або інший вік другої лінії такі як пероральний будесонід.

Пацієнта слід оглянути в кабінеті лікаря або в амбулаторному центрі для подальшого обстеження, включаючи повний аналіз калу та крові. Рідини та електроліти слід замінювати за потреби. Однак у разі діареї, спричиненої променевою терапією, може бути доцільним продовжити лікування лоперамідом, і може не знадобитися повне дослідження калу та крові, якщо немає ознак зневоднення або інфекції.

Ускладнена діарея

Агресивне лікування складних випадків зазвичай потребує госпіталізації та передбачає внутрішньовенне введення рідини; октреотид у початковій дозі 100–150 мкг підшкірно три рази на день або внутрішньовенно (25–50 мкг/год), якщо пацієнт сильно зневоднений, із збільшенням дози до 500 мкг, доки діарея не буде контрольована, і слід застосовувати антибіотики. (наприклад, фторхінолони). Цих пацієнтів слід обстежити за допомогою загального аналізу крові, електролітного профілю та аналізу калу.

Як і у випадку з неускладненою діареєю, це може бути невідповідним для діареї, спричиненої променевою терапією.

Висновки

Діарея є поширеною побічною подією, пов'язаною з різноманітними препаратами ХТ, таргетними методами лікування та променевою терапією черевної порожнини або малого тазу. Це може бути серйозним, виснажливим і навіть небезпечним для життя ускладненням лікування раку. Втрата рідини та електролітів, пов'язана з постійною або важкою діареєю, може призвести до небезпечної для життя дегідратації, ниркової недостатності та електролітного дисбалансу, а також може сприяти розвитку серцево-судинних захворювань. Підвищується ризик інфекційних ускладнень, що може призвести до сепсису у пацієнтів із ХТ-індукованою нейтропенією. Крім того, діарея, спричинена ХТ, може серйозно вплинути на якість життя пацієнта.

Рання оцінка та лікування діареї, спричиненої ХТ, біологічною терапією та променевою терапією, мають вирішальне значення, щоб запобігти тяжким ускладненням і зберегти якість життя цих пацієнтів.

6.15. Імунно-гематологічні невідкладні стани

Анемія при раку

Анемія визначається як зниження концентрації гемоглобіну (Hb), кількості еритроцитів або об'єму клітинних клітин нижче нормального рівня. Ступінь анемії можна оцінити, враховуючи рівень гемоглобіну відповідно до шкали анемії, наданої Національним інститутом раку (NCI) – Загальні термінологічні критерії побічних ефектів (CTCAE).

Анемія є частим синдромом у хворих на рак. Це негативно впливає на якість життя (QoL) хворих на рак, оскільки може сприяти втомі, спричиненій раком. Крім того, він визначений як негативний прогностичний фактор для загального виживання при більшості типів раку.

Етіологія

Патогенез анемії, пов'язаної з раком, багатофакторний і зазвичай зумовлений основною злоякісною пухлиною та/або терапією раку. Хоча у пацієнтів може бути кілька факторів, що сприяють розвитку анемії, етіологію анемії, пов'язаної з раком, завжди можна відстежити до виробництва, руйнування або втрати еритроцитів (еритроцитів).

Анемія хронічного захворювання

Найбільш поширеною причиною анемії при раку є так звана анемія хронічного захворювання (ХЗ), яка характеризується нормоцитарною, нормохромною та гіпорегенеративною анемією зі зниженим вмістом заліза в сироватці крові та насиченням трансферину (<20%) і нормальним або підвищеним рівнем феритину.

Анемія, спричинена хіміотерапією та/або променевою терапією

Хіміотерапевтичні засоби викликають анемію шляхом прямого порушення кровотворення в кістковому мозку, включаючи порушення синтезу попередника еритроцитів. Нефротоксична дія окремих цитотоксичних агентів також може призвести до анемії через зниження вироблення еритропоєтину нирками.

Локалізована променева терапія часто пов'язана лише з легкою анемією, але променева терапія розширених полів часто викликає анемію або загострює вже існуючу анемію.

Інші причини анемії, пов'язані з раком

Крім АСД, ускладнення раку, такі як кровотеча, гемоліз, спленомегаля, дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ), фіброз кісткового мозку або пухлинна інфільтрація, гіперволемія, інфекції та кахексія можуть призвести до анемії у хворих на рак.

Причини анемії, не пов'язані з раком

Анемія при раку також може бути викликана факторами, не пов'язаними безпосередньо з хворобою або її лікуванням. Серед них найчастіше зустрічаються дефіцит вітаміну В12, дефіцит фолієвої кислоти та заліза, таласемія, а також ендокринні та ниркові дисфункції.

Оцінка

Як обговорювалося раніше, анемія у хворих на рак є результатом комбінації причин, деякі з яких можуть не бути безпосередньо пов'язаними з раком. Загальні цілі оцінки полягають у тому, щоб охарактеризувати анемію та виявити будь-яку супутню патологію, яка потенційно може бути виправлена до початку лікування.

Початкова оцінка

Початкова широка характеристика анемії включає:

- Загальний аналіз крові (СВС), який покаже наявність інших цитопеній
- Мазок периферичної крові: це критично важливо для підтвердження розміру, форми та кольору еритроцитів

- Детальний анамнез: має включати початок і тривалість симптомів, супутні захворювання, сімейний анамнез, а також те, чи був вплив протипухлинних препаратів і радіації.
- Фізичне обстеження: анемія може викликати симптоми та ознаки в багатьох системах органів:
 - Серце: типові серцево-судинні симптоми анемії включають втому, задишку та серцебиття, особливо під час і після фізичних вправ
 - Легені: збільшення частоти дихання для підвищення оксигенації крові є ще одним важливим компенсаторним механізмом при анемії.
 - Нирки: ниркова перфузія зменшується із зростанням анемії, що може призвести до затримки рідини, гіперволемії, набряку та серцевої декомпенсації
 - Шлунково-кишковий тракт: Клінічно може виникнути нудота та анорексія, а при пізній анемії – порушення всмоктування.
 - Шкіра: основним симптомом анемії є блідість слизових оболонок, особливо ротової порожнини та глотки, кон'юнктиви, губ і нігтьового ложа. Інші зміни шкіри включають бліді долоні, зниження еластичності шкіри та зламані нігті
 - Мозок: порушення церебральної перфузії може призвести до неврологічних симптомів, таких як вертиго, запаморочення, шум у вухах і головний біль
 - Сечостатевий тракт: Симптоми можуть поширюватися від менорагії, нерегулярних менструальних циклів і аменореї, головним чином викликані порушенням секреції статевих гормонів, до втрати лібідо; імпотенція у чоловіків.

Підходи до оцінювання

Існують два початкових загальноприйнятих підходи до оцінки анемії: морфологічний і кінетичний. Повна оцінка часто використовує обидва.

Морфологічний підхід являє собою характеристику анемії за середнім об'ємом еритроцитів (MCV) або середнім розміром еритроцитів, що повідомляється в початковому тесті CBC і класифікується таким чином:

- Мікроцитарний (<80 fl): найчастіше спричинений дефіцитом заліза; інші етіології включають таласемію, ГКД і сидеробластну анемію
- Макроцитарний (>100 fl): Найбільш поширеними причинами макроцитозу є прийом ліків і алкоголізм, обидва з яких є формами немегалобластної анемії. При мегалобластній анемії макроцитоз найчастіше спричинений дефіцитом В12/фолієвої кислоти.

- Нормоцитарний (80–100 фл): може бути наслідком кровотечі, гемолізу, недостатності кісткового мозку, анемії хронічного запалення або ниркової недостатності. Основним подальшим тестом є кількість ретикулоцитів (незрілих еритроцитів).

Кінетичний підхід фокусується на основному механізмі анемії, розрізняючи виробництво, руйнування та втрату еритроцитів. Найбільш основним індексом еритроцитів є ретикулоцитарний індекс (RI), який коригує кількість ретикулоцитів на ступінь анемії, виміряну за значенням гематокриту (Hct). Кількість ретикулоцитів відображає кількість ретикулоцитів на загальну кількість еритроцитів і є показником здатності кісткового мозку виробляти еритроцити.

Після цих первинних аналізів наступні інформативні діагностичні тести:

- Харчова недостатність: низький вміст заліза та загальна здатність зв'язувати залізо (ТІВС) та/або низький рівень вітаміну В12 або фолієвої кислоти (зазвичай тестується разом із дослідженнями вмісту заліза)
- Кровотеча: гваяковий стілець позитивний, результати ендоскопії
- Гемоліз: позитивна проба Кумбса, позитивна панель ДВЗ-синдрому, низькі рівні гаптоглобіну, підвищений непрямий білірубін, підвищений рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ)
- Порушення функції нирок: швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² для ≥ 3 місяців поспіль, низький рівень еритропоетину.

Лікування

Переливання крові

Показання

Переливання концентрованих еритроцитів забезпечує швидке підвищення рівнів Hb і Hct і, отже, є єдиним варіантом втручання у пацієнтів, які потребують швидкої корекції анемії. За оцінками, переливання 1 одиниці упакованих еритроцитів призводить до підвищення рівня Hb на 1 г/дл у дорослої людини нормального розміру. Переливання еритроцитів рекомендовано, коли рівень Hb становить ≤ 8 г/дл. Однак рішення про переливання еритроцитів у упакованому вигляді не повинно прийматися суворо на основі того, чи досяг рівень гемоглобіну певного порогу, але також слід враховувати, чи є у пацієнта симптоми чи немає у нього супутніх захворювань.

Зокрема, клінічні прояви анемії пов'язані з її початком, тяжкістю та тривалістю. Коли анемія починається гостро, симптоми, швидше за все,

будуть більш вираженими, тоді як фізіологічні зміни для компенсації нижчої здатності крові переносити кисень можуть відбуватися з поступовим початком анемії. Ці адаптаційні заходи включають збільшення серцевого викиду, збільшення коронарного кровотоку, зміну в'язкості крові та зміни споживання та екстракції кисню. З цих причин наявність уже існуючих серцево-судинних, легневих або цереброваскулярних захворювань може поставити під загрозу здатність пацієнта переносити анемію.

Обмеження

Основним обмеженням трансфузії еритроцитів є те, що, незважаючи на те, що вона призводить до підвищення рівня гемоглобіну майже у всіх пацієнтів, цей ефект є мимолетним і триває лише два тижні, тому вимагає подальших трансфузій. Крім того, існує кілька ризиків, пов'язаних з переливанням клітин крові, зокрема:

- Реакції, пов'язані з переливанням: переливання призводять до гарячкових реакцій у 10% пацієнтів, іноді супроводжуються ознобом, головним болем і нездужанням. Було показано, що лейкоредукція знижує частоту фебрильної негемолітичної реакції при переливанні крові. Немає доказів на підтримку звичайної премедикації ацетамінофеном або антигістамінним препаратом для запобігання алергічних і фебрильних негемолітичних реакцій при переливанні. Однак, якщо потрібні повторні переливання, зниження рівня лейкоцитів у крові та застосування премедикації можуть мінімізувати побічні реакції при переливанні.
- Бактеріальне зараження та вірусні інфекції: запровадження численних заходів безпеки для перевірки кровопостачання на наявність інфекційних організмів різко знизило ризик інфекцій, що передаються при переливанні.
- Перевантаження залізом: стан перевантаження залізом, пов'язаний з трансфузією, спостерігається у пацієнтів, які потребують частих переливань протягом кількох років для лікування анемії. Проте перевантаження залізом навряд чи виникне у пацієнтів, які отримують переливання крові, які обмежуються обмеженим періодом часу, що відповідає хіміотерапії (зазвичай <1 року).
- Застійна серцева недостатність: через тимчасове покращення гемоглобіну через кілька тижнів будуть потрібні подальші переливання крові. Це призводить до різних рівнів гемоглобіну, які можуть

порушити фізіологічні компенсаторні механізми анемії, напр. збільшення серцевого викиду поставити.

- Венозна та артеріальна тромбоемболія: нещодавнє дослідження, проведене в 60 медичних центрах США між 1995 і 2003 роками, виявило підвищений ризик венозної та артеріальної тромбоемболії та смертності, пов'язаних з трансфузією еритроцитів (Khorana et al, 2008).

Переваги

Переливання еритроцитів є єдиним способом лікування, що забезпечує швидке полегшення симптомів у пацієнтів з важкою анемією. Якщо пацієнт страждає від задишки або втоми, перед початком лікування еритропоетином слід розглянути можливість проведення переливань. Крім того, лікування еритропоетичними агентами є неефективним приблизно у 30–40% хворих на рак. У цих пацієнтів для корекції анемії слід використовувати переливання еритроцитів. Еритропоетичні агенти

Еритропоетин (ЕРО) — це ендогенний гормон, що виробляється нирками, який, зв'язуючись із рецептором еритропоетину на еритроїдних колонієутворюючих одиницях, регулює еритропоез. З 1985 року рекомбінантний еритропоетин людини доступний для використання у пацієнтів з анемією.

Еритропоетин-альфа, а згодом, кілька років потому, еритропоетин-бета були першими ЕПО, введеними в клініку. Були проведені численні дослідження у пацієнтів із гематологічними злоякісними новоутвореннями та солідними пухлинами, які показали ефективність обох ЕПО у покращенні рівня гемоглобіну та симптомів анемії та зменшенні потреби в переливанні еритроцитів.

Дарбепоедин-альфа є гіперглікозильованим похідним епоетину, який стимулює еритропоез за тим самим механізмом, що й ендогенний гормон. Ці різні моделі глікозилювання призводять до тричі довшого періоду напіввиведення з сироватки крові та більшої біологічної активності дарбепоедину порівняно з його попередником.

Безперервний активатор рецепторів еритропоезу (CERA) — це новий клас засобів, що стимулюють еритропоез (ESA) третього покоління з подовженим періодом напіврозпаду в сироватці крові. З точки зору структури, CERA подібний до попередніх синтетичних препаратів ЕРО, за винятком того, що він пов'язаний з хімічною речовиною під назвою поліетиленгліколь (PEG), завдяки чому він довше зберігається в організмі.

У доклінічних дослідженнях і дослідженнях за участю здорових суб'єктів CERA мав нижчий системний кліренс і подовжений період напіввиведення порівняно зі звичайними ЕСА та вищу ефективність *in vivo* щодо величини та тривалості відповіді (Macdougall та ін., 2006).

Після закінчення терміну дії патентного захисту на європейський епоетин альфа, біоподібні ЕПО були схвалені для призначення в європейських країнах з 2007 року. На даний момент існує кілька фірмових біоподібних ЕПО, які продаються в Європі різними власниками ліцензій; однак ці продукти містять лише два ЕПО, вироблені двома виробниками: епоетин альфа та епоетин зета. Клінічні випробування продемонстрували, що лікування біоподібними молекулами епоетину підвищує та підтримує концентрацію гемоглобіну у пацієнтів так само, як і референтний продукт, і що частки пацієнтів, які досягають і підтримують цільові концентрації гемоглобіну, також були порівнянними.

Показання

ESA показані для лікування анемії у хворих на рак, які отримують супутню мієлосупресивну хіміотерапію. Метою є запобігання переливання еритроцитів та їх можливі ускладнення, а також покращення пов'язаної зі здоров'ям якості життя шляхом підвищення рівня гемоглобіну. Стандартну дозу епоетину (10 000 МО 3 рази на тиждень або 30 000–40 000 МО щотижня) слід адаптувати до цільового значення Нв 12 г/дл. Це означає, що якщо через 4 тижні не спостерігається відповіді, дозу слід збільшити до 20 000 МО 3 рази на тиждень або 60 000 МО щотижня; якщо при цих рівнях доз все ще немає відповіді, терапію ЕПО слід припинити. Це також стосується випадків, коли досягається рівень гемоглобіну >14 г/дл, але у цих пацієнтів лікування ЕПО слід відновити з меншої дози, якщо рівень гемоглобіну знову падає нижче 12 г/дл.

Рекомендована доза дарбепоетину становить 2,25 мкг/кг/тиждень. Деякі дослідження показали, що більші інтервали лікування до 3 тижнів можуть бути можливими при більш високих дозах дарбепоетину. У разі відсутності або недостатньої відповіді на початковій фазі лікування слід використовувати збільшення дози на 50%, як і при лікуванні ЕРО.

Обмеження

Найважливішими недоліками ЕПО порівняно з переливанням еритроцитів є тривалий проміжок часу до покращення рівня гемоглобіну та той факт, що не всі пацієнти відповідають на лікування. Інші ризики включають:

- Тромбоемболічні випадки: підвищення тромбоемболічних ризиків було пов'язане з лікуванням ESA пацієнтів з раком. Ризик тромбоемболічних подій у хворих на рак підвищується через кілька станів, таких як венозна тромбоемболія (VTE) в анамнезі, спадкова мутація, гіперкоагуляція, підвищена кількість тромбоцитів перед хіміотерапією, нещодавня операція, гормональні препарати та тривала бездіяльність через госпіталізацію. У цих пацієнтів слід ретельно обміркувати застосування ЕСА, а в окремих випадках може бути показано лікування низькомолекулярним гепарином або пероральними антикоагулянтами.
- Гіпертонія/судоми: повідомлялося про підвищений ризик розвитку гіпертензії у хворих на рак, які застосовують ЕСА. Крім того, описано підвищення частоти судом у пацієнтів, які перебувають на діалізі, протягом перших 90 днів терапії.
- Смертність і прогресування пухлини: зв'язок між підвищенням смертності та терапією ЕСА було оцінено в кількох мета-аналізах, і досі не було продемонстровано статистично значущого впливу ЕСА на смертність або прогресування.
- Алергічні реакції: Іншими побічними ефектами ЕСА є рідкісні алергічні реакції, включаючи задишку, шкірні висипання та кропив'янку, артралгію, периферичний набряк та легкий і короткочасний біль у місці ін'єкції.

Переваги

Основною перевагою використання ЕПО для лікування анемії є підвищення рівня гемоглобіну та усунення або зменшення потреби в переливанні еритроцитів. Було продемонстровано, що потреба в переливанні може бути повністю скасована лише у 1 із 3–4 пацієнтів, які лікуються ЕПО, тоді як рівень гемоглобіну підвищується у 50–70 % пацієнтів. Крім того, деякі дослідження показали, що використання ЕСА покращує якість життя та зменшує втому. На додаток до відомих переваг, мета-аналіз показав потенційну користь для виживання та покращену реакцію пухлини від використання ЕСА у хворих на рак пацієнтів, які отримують хіміотерапію (Vohlius et al, 2006).

Добавки заліза

У пацієнтів з анемією, які лікуються еритропоетичними препаратами, функціональний дефіцит заліза є головним прогностичним фактором. Пацієнтам із дефіцитом заліза, який визначається як рівень феритину нижче

30 нг/мл і рівень насичення трансферину (TSAT) нижче 20%, слід запропонувати препарати заліза. Хоча внутрішньовенне (в/в) введення заліза є кращим, або в/в. або лише препарати заліза для перорального прийому (без ESA) рекомендовані пацієнтам з раком, у яких розвивається абсолютний дефіцит заліза. Рівень феритину від 30 до 100 нг/мл і одночасний рівень TSAT від 20% до 50% вказують на адекватні запаси заліза, якщо пацієнт не отримує ЕСА. Пацієнти, які отримують терапію ESA з рівнем феритину від 30 до 100 нг/мл і рівнем TSAT від 20% до 50%, розвинули функціональний дефіцит заліза та, ймовірно, отримують користь від внутрішньовенного введення заліза.

Висновок

Анемія є поширеним станом у хворих на рак. Хоча анемію можна легко виправити шляхом переливання крові, це пов'язано з кількома побічними ефектами та ризиками, а їхній вплив на рівень гемоглобіну є тимчасовим. У 50–70% хворих на рак анемію можна більш ефективно лікувати еритропоетичними засобами. У більшості пацієнтів лікування еритропоетичними препаратами призводить до стійкого поліпшення рівня гемоглобіну, якості життя та функціональної здатності.

6.16. Медикаментозна гіперчутливість

Синдром гіперчутливості, спричинений лікарськими засобами (DIHS), також відомий як лікарська реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), є рідкісною та важкою реакцією на ліки, що характеризується гарячкою, шкірними реакціями та лімфаденопатією з ураженням внутрішніх органів (печінки, нирок), легені та серце). Синдром зазвичай розвивається між 2 і 8 тижнями після початку прийому викликаного препарату, з ремітуючим клінічним перебігом, незважаючи на відміну препарату. Захворюваність на DIHS становить приблизно 1/1000, а рівень смертності – близько 10%. DIHS класифікується як синдром тяжких шкірних побічних реакцій (SCAR), який також включає синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз (SJS/TEN), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та ексфолюативний дерматит.

Етіологія

Лікарські засоби, що найчастіше викликають синдром, включають протисудомні препарати (наприклад, фенобарбітал, фенітоїн), алопуринол, антибіотики сульфонамідної групи, антиретровірусні засоби та, рідко, протипухлинні засоби.

Причини DИHS залишаються неясними і включають імуноопосередковані реакції, метаболізм ліків, інфекцію вірусу герпесу (HHV6) і генетичну схильність. Негайні імуноопосередковані реакції включають Т-лімфоцити і, рідше, імунні комплекси або цитотоксичні реакції.

Клінічна картина

Лихоманка зазвичай є першим симптомом, за яким слідує ураження шкіри, такі як макулопапульозний висип, ексфоліативний дерматит, еритродермія, фолікулярні та пурпурні ураження та, у 25% випадків, ураження слизової оболонки. Лімфаденопатія є поширеною клінічною ознакою, як правило, пов'язаною з ураженням внутрішніх органів:

- Гепатоспленомегалія, гепатит і, рідко, некроз печінки, що призводить до печінкової недостатності
- Тубулоінтерстиціальний нефрит, зазвичай легкого ступеня
- Пневмоніт, плеврит і гостра респіраторна недостатність
- Міокардит і перикардит із супутніми симптомами
- Неврологічні розлади, такі як менінгоенцефаліт
- Шлунково-кишкові симптоми, включаючи гострий коліт і панкреатит
- Гематологічні розлади.

Діагностика

Для постановки діагнозу необхідні принаймні 3 з наступних критеріїв: лихоманка ($>38^{\circ}\text{C}$), шкірна реакція, збільшення лімфатичних вузлів у двох місцях, ураження принаймні одного внутрішнього органу та порушення аналізу крові (такі як еозинофілія, лейкоцитоз, атипичні лімфоцити, тромбоцитопенія, анемія).

Результати лабораторних досліджень:

- Гіпогаммаглобулінемія, особливо на початку захворювання
- Порушення функції печінки та нирок і м'язових ферментів
- У разі етіології вірусу HHV6 може бути корисною серологія
- Електрокардіограма (ЕКГ), ехокардіограма, рентген грудної клітки та аналіз сечі для оцінки можливого ураження внутрішніх органів.

Тактика

- негайне припинення прийому підозрюваного препарату
- Раннє розпізнавання симптомів
- Зазвичай використовуються системні стероїди, незважаючи на відсутність контрольованих клінічних досліджень

- У разі погіршення симптомів: внутрішньовенне (в/в) лікування стероїдами, обмін плазми, ритуксимаб і, якщо реактивація HHV6, введення валганцикловіру
- При шкірних реакціях: місцеві кортикостероїди, пом'якшувачі та пероральні антигістамінні препарати.

6.17. Реакції, пов'язані з інфузією ліків

Ліки можуть викликати реакції гіперчутливості (HSR), визначені як будь-які непередбачені реакції, ознаки яких не можна пояснити відомою токсичністю препарату. Ці реакції зазвичай виникають протягом 1 години і представлені висипом, ангіоневротичним набряком, задишкою, ринітом, болем у грудях, гіпо- або гіпертензією та анафілактичними реакціями; вони також можуть виникнути через години або дні після інфузії, і це останнє можна класифікувати як DIHS. Гострий ВПГ може бути спричинений солями платини, таксанами та моноклональними антитілами, такими як цетуксимаб, панітумумаб, бевацизумаб, трастузумаб та ритуксимаб. Через потенційну небезпеку для життя HSR має бути розпізнана на ранній стадії та призначена для лікування лікарями.

Етіологія

Більшість HSR класифікується як реакція I типу, де IgE викликає дегрануляцію тучних клітин і базофілів, що призводить до неімуноопосередкованого вивільнення гістаміну та цитокінів, відповідальних за ранню появу таких симптомів, як свербіж, біль у грудях та анафілактичні реакції. Інші реакції HSR можуть бути спричинені адаптивною специфічною імунною відповіддю, керованою лімфоцитами, і є гуморальними або клітинними. Це стосується типів III і IV HSR, які можна спостерігати з солями платини.

Клінічні особливості

Симптоми гострої гіперчутливості виникають негайно під час інфузії або протягом кількох хвилин після інфузії, тоді як легкі реакції можуть виникнути через години або дні після інфузії. Першим симптомом зазвичай є легкий висип.

Легкі симптоми: кропив'янка, почервоніння, свербіж, набряк обличчя та рук, спазми в животі та діарея, біль у спині.

Виражені симптоми: бронхоспазм, біль у грудній клітці, тахікардія, гіпо- або гіпертензія з системною анафілаксією.

Гіперчутливість, пов'язана із препаратами платини:

- Цисплатин: часто виникає протягом декількох хвилин після початку інфузії із загальною частотою 5–20%

- Карбоплатин: виникає на початку інфузії, частота зростає після 6-го циклу (загальна частота 1%–44%); загалом усі реакції є помірними або тяжкими

- Оксалиплатин: загальна частота 10%–19%. Роль платиноспецифічних антитіл IgE добре задокументована; ризик виникнення гострої респіраторної реакції, пов'язаної з оксалиплатином, зростає із збільшенням кумулятивної дози (>5 циклів), що свідчить про необхідність підвищення чутливості до препарату; після важкої СРГ слід спробувати десенсибілізацію.

Гіперчутливість, пов'язана з таксаном: виникає до 30% і знижується до менш ніж 4% при премедикації з використанням антигістамінних препаратів і стероїдів; часто виникають у першому або другому циклі, зазвичай не опосередковані IgE.

Гіперчутливість, асоційована з моноклональними антитілами: може бути неалергічною, опосередкованою цитокінами реакцією при першому введенні.

- Ритуксимаб: серйозні реакції спостерігаються у 2–10 % пацієнтів, зазвичай виникають під час першої інфузії

- Трастузумаб: викликає реакції легкого та помірного ступеня під час початкової інфузії майже у 40% пацієнтів; більшість реакцій виникає протягом 2 годин, а серйозні реакції нечасті

- Цетуксимаб: незважаючи на звичайне використання премедикації, серйозні реакції виникають під час першої інфузії та навряд чи будуть опосередковані IgE; однак HSR може виникнути навіть після другої дози

- Панітумумаб, рамуцірумаб і бевацизумаб: мають нижчу частоту HSR.

Лікування

Пацієнтів слід навчити негайно розпізнавати симптоми, пов'язані з гіперчутливістю.

Коли виникає реакція:

- Негайне припинення інфузії
- Технічне обслуговування i.v. полийте сольовим розчином
- Часта оцінка життєво важливих показників
- Призначення антигістамінних препаратів (антагоністів H1 і H2) при першій появі симптомів
- Серцева та респіраторна підтримка (терапія O2)

- Введення кортикостероїдів
- Введення адреналіну (1 мг в 1 мл), при анафілактичній РГВ.

Коли симптоми повністю зникнуть, інфузію можна відновити, знизивши швидкість інфузії до 50%. У разі виникнення реакцій, що загрожують життю, викликаний препарат зазвичай відмінюють.

Премедикація кортикостероїдами та антигістамінними препаратами є успішною стратегією для повторного введення ліків, як і зниження швидкості інфузії для подальшого введення. Були запропоновані протоколи десенсибілізації, засновані на поступовому повторному введенні невеликих кількостей ліків і збільшенні до повної дози, але не впроваджені в клінічну практику, оскільки вони забирають багато часу.

Використання шкірних тестів для прогнозування HSR для препарату є суперечливим, але може бути корисним для прогнозування перехресної реакції, коли одну сіль платини замінюють іншою.

Побічні реакції при переливанні компонентів крові

Реакція на переливання - це будь-яка несприятлива подія, що виникає внаслідок вливання крові або її компонентів. За часом виникнення трансфузійні реакції поділяють на гострі (менше 24 годин) або відстрочені (виникають через кілька днів після припинення трансфузії).

Усі реакції на переливання крові потребують негайного розпізнавання та клінічного лікування.

Тактика:

- Негайне припинення інфузії компонентів крові
- Технічне обслуговування і.в. інфузією фізіологічного розчину (0,9%)
- Якщо є підозра на гемолітичну реакцію: обстеження реакції на переливання крові (взяти кров і сечу для підтвердження гемоглобінемії та гемоглобінурії, перевірити документи, виконати прямий антиглобуліновий тест, повторити перехресне та серологічне дослідження [ABO та Rh])
- Пройдіть фізичне обстеження (показники життєдіяльності, артеріальний тиск, частота дихання, пульс, SpO2%) і моніторинг діурезу
- Патогномонічні ознаки гострих внутрішньосудинних гемолітичних реакцій, алергічних трансфузійних реакцій, гострого ураження легень, пов'язаного з трансфузією (TRALI), і бактеріального зараження слід враховувати для того, щоб налаштувати тактику інтенсивної терапії.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ) — набутий синдром, що характеризується поширеною активацією системи згортання крові та надмірним споживанням гемостатичних факторів і вторинним фібринолізом.

Активація згортання крові призводить до надмірного утворення та дисемінованого відкладення фібринових згустків у мікроциркуляції, що призводить до мікро- або макротромбозу з подальшим ішемічним некрозом та органною недостатністю.

Активація фібринолітичної системи призводить до надмірного споживання гемостатичних факторів (тромбоцитів, факторів V і VIII, протеїну C, антитромбіну та фібриногену) і вторинного фібринолізу, що призводить до надмірної кровотечі.

ДВЗ-синдром зазвичай виникає внаслідок експозиції тканинного фактора в периферичній крові, що запускає зовнішній шлях згортання крові. Причини ДВЗ-синдрому можна розділити на кілька груп розладів, найбільш поширеними з яких є:

- Важкі інфекції: грамнегативні ліпополісахариди та грампозитивний пептидоглікан, які спричиняють утворення або експозицію активності тканинного фактора у фагоцитарних, ендотеліальних і тканинних клітинах
- Злоякісні захворювання (зокрема муцинсекретуючі аденокарциноми та гостра промієлоцитарна лейкемія): пухлинні клітини експресують або вивільняють тканинний фактор
- Акушерські ускладнення (відшарування плаценти, терапевтичний аборт, затримка мертвого плоду або продуктів зачаття, емболія амніотичною рідиною): плацентарна тканина з активністю тканинного фактора піддається впливу материнського кровообігу
- Шок будь-якої причини: в ішемізованих тканинах спостерігається висока експозиція та вивільнення тканинного фактора.

Клінічні особливості

Клінічні прояви ДВЗ-синдрому зазвичай пов'язані з основним провокуючим станом; однак основною клінічною картиною є:

- При підгострому або хронічному ДВЗ-синдромі: тромбоз (наприклад, тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії), зазвичай пов'язаний зі станами гіперкоагуляції; аномальна кровотеча є рідкістю.
- При гострому ДВЗ-синдромі: кровотеча, яка часто пов'язана з одночасним мікросудинним тромбозом, може призвести до дисфунк-

ції та поліорганної недостатності, тоді як механічне руйнування еритроцитів викликає шистоцити та легкий внутрішньосудинний гемоліз (аж до тромботичної тромбоцитопенічної пурпури та гемолітико-уремічного синдрому).

Кровотеча включає щонайменше три непов'язані місця (вуха, ніс і горло, шлунково-кишковий тракт і дихальні шляхи, місце венепункції або внутрішньовенної інфузії).

Інші типові ознаки:

- Аномалії шкіри: петехії, пурпура, геморагічні булли, блискуча пурпура (некроз шкіри нижніх кінцівок), акроціаноз, тромбоз, локалізований інфаркт і гангрена
- Сплутаність свідомості або дезорієнтація
- Лихоманка
- Ознаки кровотечі
- Ознаки респіраторного дистрес-синдрому дорослих (ARDS).

Лабораторні дослідження

Жодні лабораторні дослідження або комбінація досліджень не можуть однозначно підтвердити діагноз ДВЗ-синдрому. Було запропоновано кілька систем підрахунку балів. Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), лабораторний діагноз ДВЗ-синдрому можна поставити шляхом оцінки:

- Кількість тромбоцитів нижче 100 000/мм³ або швидке зниження кількості тромбоцитів (>100 = 0; <100 = 1; <50 = 2)
- Рівень фібриногену (>1 г/л = 0; <1 г/л = 1)
- Подовжений протромбіновий час (<3 сек = 0; >3 сек, але <6 сек = 1; >6 сек = 2)
- Підвищення рівня D-димеру та продуктів розпаду фібрину (без підвищення = 0; помірне підвищення = 1; сильне збільшення = 2).

ДВЗ-синдром можна діагностувати, якщо пацієнт із основним захворюванням, яке, як відомо, пов'язане з ДВЗ-синдромом, має загальний бал ≥ 5 . Якщо бал <5, слід повторити лабораторні дослідження. Проте лабораторні дослідження, які використовуються для діагностики ДВЗ-синдрому, вимагають розуміння основного захворювання та клінічного стану пацієнта.

- Тест на D-димер є чутливим, але неспецифічним тестом, потенційно зміненим у багатьох інших клінічних станах, включаючи нещодавно

операцію, асцит, плевральний випіт, кровотечу з м'яких тканин і запалення

- Основні дефекти синтезу білка (дисфункція печінки, дефіцит вітаміну К) або інші причини тромбоцитопенії (заміщення кісткового мозку пухлиною або ефект хіміотерапії) можуть ускладнити результати лабораторних досліджень.

Система оцінки ISTH-DIC забезпечує оцінку в певний момент часу; однак для встановлення остаточного діагнозу ДВЗ-синдрому рекомендуються серійні вимірювання.

Тактика:

- Лікування основного захворювання
- Лікування тромбоцитопенії при нестабільно низькому рівні тромбоцитів
- Кріопреципітат (8–10 ОД) при проявах кровотечі, якщо рівень фібриногену <1 г/л
- 1–2 ОД свіжозамороженої плазми для заміни інших гемостатичних компонентів відповідно до тяжкості виснаження
- Роль гепарину суперечлива. Гепарин є корисним при лікуванні ДВЗ-синдрому, що повільно розвивається, з венозним тромбозом або емболією легеневої артерії, але не показаний при гострому ДВЗ-синдромі з кровотечею або ризиком кровотечі (за винятком жінок із мертвим плодом і розвивається ДВЗ-синдром).
- Концентрат антитромбіну був протестований у клінічних дослідженнях; однак його потенційна роль у терапії ДВЗ-синдрому все ще досліджується.

РОЗДІЛ VII. ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ. ДОГЛЯД ЗА ТЯЖКОХВОРИМИ ПАЦІЄНТАМИ.

Медичний догляд є формою допомоги чи медичної турботи, здійснюваної як медичними працівниками, а й самими пацієнтами та її родичами. Елементи самодогляду, які пацієнт може і має виконувати самостійно, залежать від його самопочуття та здоров'я. Люди похилого віку потребують повного догляду або часткової допомоги, оскільки фізичні та розумові здібності, що погіршуються, обмежують сферу їх самостійної діяльності, пов'язаної з самовідходом.

Хворі люди або інваліди частково або повністю залежать від догляду, що забезпечується ним, або допомоги у формі керівництва або інструктажу. Від родичів так само, як і від медичних працівників, залежить міра надії пацієнта на підтримку необхідної якості життя. Тільки в тому випадку вдасться підтримати цю надію, якщо він віритиме, що його цінують як особистість, якщо бачить, що його взаємини з оточуючими є значущими для обох сторін.

Догляд за порожниною рота, зубами та зубними протезами

У тяжкохворих пацієнтів на слизовій оболонці рота, на зубах з'являється наліт, який складається зі слизу, згущених клітин епітелію, залишків їжі, що розкладаються і загнивають, бактерій. Це сприяє виникненню в ротовій порожнині запальних і гнильних процесів, що супроводжуються неприємним запахом. Пов'язаний з цим дискомфорт призводить до зниження апетиту, зменшення кількості рідини, що приймається, погіршення загального самопочуття. При безпорадності пацієнта догляд за ротовою порожниною полягає:

- у полосканні рота після кожного прийому їжі, після кожного нападу блювання;
- у чищенні зубів (зубних протезів) вранці та ввечері;
- у очищенні проміжків між зубами 1 раз на день (краще увечері).

Для чищення зубів краще використовувати м'яку зубну щітку, яка не травмує ясна. Завершуючи догляд за порожниною рота, обов'язково очистити щіткою звик, знімаючи з нього наліт.

Якщо пацієнт перебуває у несвідомому стані, він не тільки не в змозі чистити зуби, а й ковтати слину, відкривати та закривати рот. У таких пацієнтів догляд за ротовою порожниною необхідно здійснювати кожні 2 го-

дини вдень і вночі. Чищення зубів пацієнта (пацієнт у свідомості):

- приготувати: гумові рукавички, склянку з водою, зубну пасту, м'яку зубну щітку, вазелін, рушник, ємність для збирання промивних вод, мішок для сміття;

- пояснити пацієнтові перебіг майбутньої процедури;
- допомогти пацієнтові повернути голову набік;
- покласти рушник на груди пацієнта;
- вимити руки, одягнути рукавички;
- поставити на рушник, під підборіддям пацієнта, ємність для збирання промивних вод;
- попросити пацієнта притримувати ємність рукою, набрати в рот води та прополоскати рот;
- змочити зубну щітку водою та нанести на неї зубну пасту;
- вичистити верхні зуби пацієнта, умовно розділивши всі зуби на верхній та нижній щелепах на 4 сегменти (краще починати чистити зуби з верхньої щелепи);
- розташувати зубну щітку на щічній поверхні верхніх зубів, приблизно під кутом 45°;
- вимітаючим рухом зверху вниз провести по кожному сегменту не менше 10 разів;
- почистити жувальні поверхні верхніх зубів;
- розташувати щітку перпендикулярно верхнім зубам, почистити їх піднебінну поверхню обережними, рухами, що «вимітають», зверху вниз (всі 4 сегменти);
- почистити аналогічно нижні зуби (щочний м'яз і жувальну поверхню), а потім – язик пацієнта;
- допомогти пацієнтові прополоскати рот водою;
- змастити губи пацієнта вазеліном;
- тримати ємність у підборіддям пацієнта, за необхідності витерти підборіддям;
- прибрати ємність, рушник;
- зняти гумові рукавички;
- вимити руки.

Догляд за вставними зубними протезами:

- приготувати: рушник, гумові рукавички, ємність для збирання промивних вод, чашку для протезів, зубну пасту, зубну щітку, крем для губ, марлеві серветки, склянку з водою;

- пояснити пацієнтові перебіг майбутньої процедури;
- попросити пацієнта повернути голову набік;
- розгорнути рушник, прикривши їм груди пацієнта до підборіддя;
- вимити руки, одягнути рукавички;
- поставити ємність для збирання промивних вод під підборіддя пацієнта на розгорнутий рушник;
- попросити пацієнта притримати ємність рукою, іншою рукою взяти склянку з водою, набрати в рот води та прополоскати;
- попросити пацієнта зняти зубні протези та покласти їх у спеціальну чашку.

Якщо пацієнт не може самостійно зняти протези, то:

- захопити великим та вказівним пальцями правої руки за допомогою серветки зубний протез;
- зняти протез коливальними рухами;
- покласти в чашку для зубних протезів;
- попросити пацієнта прополоскати рот водою;
- помістити чашку із зубними протезами в раковину;
- відкрити кран, відрегулювати температуру води;
- почистити щіткою та зубною пастою всі поверхні зубного протеза;
- прополоскати зуби

Догляд за порожниною рота пацієнта, що перебуває в несвідомому стані:

- приготувати: гумові рукавички, склянка з розчином для полоскання марлевих серветок, м'яку зубну щітку, вазелін, 2 рушники, ємність для збору промивних вод, поліетиленовий пакет, лейкопластир, ножиці, дерев'яний шпатель, чашку, мішок для білизни, 0,5% розчином фурациліну;
- вимити руки;
- намотати на дерев'яний шпатель серветку і закріпити її лейкопластирем;
- налити в чашку антисептичний розчин для обробки ротової порожнини;
- розмістити пацієнта на боці так, щоб його обличчя було на краю подушки;
- розгорнути рушник;
- розстелити рушник під головою пацієнта, дбайливо піднявши його голову;
- розгорнути другий рушник та покрити їм груди пацієнта;

- поставити ємність для збирання промивних вод під підборіддя пацієнта;

- одягнути гумові рукавички;

- відкрити рот пацієнта, дбайливо, не застосовуючи сили, ввести між верхніми та нижніми зубами 1, 2, 3 пальці однієї руки та обережно натиснути цими пальцями на верхні та нижні зуби;

- поставити між зубами підготовлений дерев'яний шпатель, щоб рот залишався відкритим;

намотати на вказівний палець серветку і, притримуючи великим пальцем, змочити в 0,02% розчині гідрокарбонату натрію;

- обробити: піднебіння, внутрішню поверхню щік, зуби, ясна, язик, губи.

Примітка: міняти серветки у міру забруднення слизом, липкою слиною. Послідовність дій така:

- скинути використані серветки в поліетиленовий пакет;

- Почистити зуби без зубної пасти, використовуючи м'яку щітку;

- Змастити губи вазеліном (не допускайте появи тріщин на губах через виражену сухість);

- Прибрати рушник, зняти рукавички;

- Повернути пацієнта на спину;

- Вимити руки.

Догляд за очима.

За наявності виділень з очей, що склеюють вії та повіки, під час ранкового туалету стерильним тампоном, змоченим антисептичним розчином (0,02% розчин фурациліну або 2% розчин натрію гідрокарбонату), протирають вії та повіки;

- приготувати: гумові рукавички, пакет із марлевими стерильними тампонами, поліетиленовий пакет для скидання відпрацьованого матеріалу, ємність для антисептичного розчину;

- вимити руки, одягнути рукавички;

- розкрити пакет із стерильними серветками;

- налити антисептичний розчин у приготовлену ємність (склянку);

- змочити та віджати серветку;

створі гідрокарбонату натрію;

- Обробити повіки

- Прибрати рушник, зняти рукавички;

- Вимити руки.

Стрижка нігтів

Нігті пацієнта вимагають ретельного щотижневого догляду. Так як нігті стають з віком жорсткішими, то необхідно перед стрижкою їх опустити в ємність з теплою водою і рідким милом.

Для цієї маніпуляції треба приготувати: ємність з теплою водою (температура 36-37°C), рідке мило, ножиці, поліетиленовий пакет для відпрацьованого матеріалу, рушники для рук і ніг, серветку для рук і серветку для ніг, пилочку, клейонку, крем, щипчики для нігтів.

Спочатку – стрижка нігтів на руках:

- поставити до ліжка пацієнта стілець;
- розкласти всі предмети, необхідні маніпуляції;
- посадити пацієнта зручніше (якщо пацієнт може сидіти);
- постелити на коліна клейонку;
- поставити на клейонку ємність з водою (якщо пацієнт не може сидіти, то підстеліть клейонку під праву кисть, поруч поставте ємність із водою);
- налейте у воду рідке мило;
- опустіть в ємність спочатку праву кисть на 1 - 4 хвилини;
- витягніть пензель після закінчення часу;
- просушіть пензель серветкою;
- обрізайте нігті обережно, акуратно, з 1-го по 5-й палець, над рушником, залишаючи виступаючим 1 - 2 мм нігтя;
- опустіть у ємність ліву руку пацієнта на 3-4 хвилини та обрізайте нігті у тій же послідовності;
- обробіть нігті пацієнта пилкою на обох руках;
- нанесіть живильний крем рухами, що розтирають, від нігтьових фаланг до передпліччя.

Стрижка нігтів на ногах:

- посадіть пацієнта на ліжко, підклавши під спину додаткові подушки;
- ноги опустіть із ліжка;
- помістіть ноги в ємність з теплою водою (якщо пацієнт не може сидіти - зігніть його ноги в колінах, під стопи постеліть клейонку, на неї поставте таз з теплою водою, температура - 36-37°C);
- налейте у воду рідке мило і опустіть стопу пацієнта на 5 хвилин;
- витягніть стопу пацієнта з води;
- обсушіть її серветкою;
- укладіть на рушник для ніг;

- помістіть іншу стопу в ємність із водою;
- укоротіть нігті щипчиками;
- обробіть нігті пилкою;
- обробіть нігті на другій нозі, повторюючи дії, вказані вище;
- нанесіть розтираючими рухами живильний крем для стоп від нігтьових фаланг до гомілковостопного суглоба;
- вилийте воду;
- промийте ємність;
- укладіть серветки та рушник у поліетиленовий пакет;
- вимийте з милом ножиці, пилку, щипчики;
- вимийте та висушіть руки.

Догляд за шкірою обличчя.

Неголений пацієнт виглядає досить неохайно і почувається при цьому некомфортно. Страждають не тільки чоловіки, а й жінки, у яких у похилому віці починається активне зростання волосся в області верхньої губи та підборіддя. Цю проблему легко вирішити, маючи електробритву чи навчившись техніки гоління безпечною бритвою. Приготуйте: ємність для води; серветку для компресу; рушник; безпечну бритву; крем для гоління; пензлик для гоління; клейонку; серветку; лосьйон.

Примітка: огляньте обличчя пацієнта — чи немає на обличчі родимок, оскільки їхнє пошкодження є дуже небезпечним для життя пацієнта.

Після гоління краще використовувати лосьйон, що містить спирт, що є антисептиком, що запобігає нагноєнню при порушенні цілісності шкіри обличчя. Гоління включає наступні стадії:

- допоможіть пацієнтові прийняти положення «напівсидячи» (підкладіть під спину додаткові подушки);
- прикрийте груди пацієнта клейонкою та серветкою;
- приготуйте ємність із водою (40 — 45°C);
- намочіть велику серветку у воді;
- відіжміть серветку і покладіть її на обличчя пацієнта (щоки та підборіддя) на 5 - 10 хвилин;

Примітка: при підготовці жінки до гоління серветку накладати на обличчя не треба.

- побийте пензликом крем для гоління;
- нанесіть його рівномірно на шкіру обличчя по щоках і підборідді (жінку змочіть обличчя теплою водою в місцях росту волосся, не використовуючи крем);

- поголіть пацієнта, відтягуючи шкіру в напрямку, протилежному руху верстата в наступній послідовності: щоки під нижньою губою, область шиї, під підборіддям;

- протріть обличчя після гоління вологою серветкою;
- просушіть чистою серветкою, м'якими промокальними рухами;
- протріть обличчя пацієнта лосьйоном (жінці після лосьйону нанесіть на шкіру обличчя живильний крем);
- заберіть бритву, серветку, ємність із водою;
- вимийте та висушіть руки.

Подача судна та сечоприймача

Тяжкохворий пацієнт при необхідності спорожнити кишечник користується в ліжку судном, а при сечовипусканні - сечоприймачем. Судно можна використовувати металеве з емалевим покриттям, пластмасове або гумове. Гумове судно застосовують для вкрай ослаблених пацієнтів, а також за наявності пролежнів. Для надування гумового судна використовують ножний насос. Не слід надто туго надувати судно, інакше воно чинитиме на крижі значний тиск.

При виникненні у пацієнта позову на дефекацію необхідно:

- одягнути рукавички;
- приготувати судно: тепле, сухе, на дно налити трохи води; |
- попросити пацієнта зігнути ноги в колінах і підняти таз (якщо пацієнт ослаблений, допоможіть йому підняти сідниці);
- підкласти клейонку під сідниці;
- поставити судно на клейонку;
- «допомогти пацієнту опуститися на судно так, щоб його промежина опинилася над отвором судна

- дати час для здійснення акта дефекації;
- попросити пацієнта зігнути ноги в колінах, підняти таз;
- прибрати судно з-під пацієнта;

Протерти судно туалетним папером

- ретельно вимити судно;
- обдати судно гарячою водою, поставити під пацієнта;
- підміти пацієнта зверху донизу, від геніталій до анального отвору;
- просушити чистою серветкою;
- прибрати судно, клейонку;
- допомогти пацієнту зручно лягти.

Якщо пацієнт у тяжкому стані ослаблений, то краще використовувати гумове судно:

- одягнути рукавички;
- приготувати судно (сухе, тепле), на дно налити трохи води;
- допомогти пацієнтові зігнути ноги в колінах і відкинути набік, спиною до вас;
- правою рукою підвести судно під сідниці пацієнта, а лівою, притримуючи пацієнта за бік, допомогти йому повернутися на спину, при цьому судно щільно притискати до сідниць пацієнта;
- укласти пацієнта так, щоб промежина виявилась над отвором судна;
- підкласти під спину додаткову подушку, щоб пацієнт міг перебувати в положенні «напівсидячи»;
- дати час для здійснення акта дефекації;
- повернути пацієнта набік після закінчення акта дефекації, притримуючи його лівою рукою, судно – правою рукою;
- прибрати судно з-під пацієнта;
- протерти область анального отвору туалетним папером;
- вимити судно, облити гарячою водою;
- підкласти судно під пацієнта;
- підмити пацієнта зверху донизу, від геніталій до анального отвору;
- просушити чистою серветкою;
- прибрати судно, клейонку;
- зняти рукавички;
- допомогти пацієнту зручно лягти.

Після того, як судно вимито, його необхідно ополоснути гарячою водою і поставити біля ліжка пацієнта.

Після використання сечоприймача вміст виливають, ємність обполіскують теплою водою. Для видалення різкого аміачного запаху сечі можна сполоснути сечоприймач слабким розчином калію перманганату або засобом для чищення «Санітарний-2» і т.п.

Догляд за шкірою пацієнта

Шкіра має бути чистою, щоб нормально функціонувати. Для цього необхідно проводити її ранковий та вечірній туалет. Шкіра людини забруднюється виділеннями сальних і потових залоз, роговими лусочками, пилом, особливо в пахвових западинах і складках шкіри під молочними залозами у жінок. Шкіра промежини додатково забруднюється виділеннями з сечостатевої системи та кишечника.

Пацієнта слід мити у ванні або під душем не рідше ніж один раз на тиждень. Якщо пацієнт ослаблений, його рекомендується мити під душем

та у ванній, посадивши на стільчик. Щодня пацієнту необхідне вмивання, підмивання, миття рук перед вживанням їжі.

Допомога пацієнту під час гігієнічного душу та миття голови:

- встановити у ванні спеціальне сидіння або стільчик;
- відрегулювати температуру води до 35 - 37° С;
- допомогти пацієнту зняти одяг;
- попередити пацієнта у необхідності повідомлення про можливе погіршення його самопочуття (серцебиття, задишка та інше);
- допомогти пацієнтові стати у ванну, потім влаштуватися на сидінні, підтримуючи його ззаду під лікті;
- одягнути гумові рукавички;
- скласти серветку у кілька шарів, попросити пацієнта прикрити нею очі;
- змочити волосся пацієнта, поливаючи його водою з душу;
- нанести шампунь і мити волосся обома руками, обережно масажуючи голову, поки волосся не буде повністю намилене;
- змити водою мильну піну;
- прибрати пелюшку, що закриває очі, витерти повіки;
- допомогти пацієнту послідовно вимити тулуб, верхні кінцівки, шию, груди, спину, нижні кінцівки, пахвинну область, промежину, використовуючи м'яку мочалку або махрову рукавицю;
- витерти насухо тіло пацієнта (бажано м'яким махровим рушником), приділяючи увагу пальцям нижніх кінцівок, допомогти вийти з ванни (при необхідності, надати допомогу удвох);
- допомогти причесатися, одягти одяг та взуття.

Примітка: у такий же спосіб проводять миття пацієнта у ванній кімнаті.

Якщо ванна або душ протипоказані, необхідно проводити обтирання пацієнта у ліжку:

- підготувати ємність з водою (температура 36 - 37°С), клейонку, серветку, гумові рукавички, махрову рукавичку, 2 махрові рушники;
- одягнути гумові рукавички;
- промити махровою рукавичкою (без мила) повіки одного ока пацієнта від внутрішнього кута до зовнішнього;
- витерти повіки насухо махровим рушником;
- промити іншою стороною рукавички повіки другого ока;
- витерти повіки насухо махровим рушником;

- вимити махровою рукавичкою лоб, ніс, щоки;
- витерти насухо махровим рушником;
- вимити з милом шию та вушні раковини (милом користуватися по-мірно);
- обполоснути, витерти насухо;
- відкинути простирадло з однієї руки пацієнта, покласти рушник під цю руку;
- махровою рукавичкою вимити, обполоснути;
- витерти насухо, використовуючи рушник, що лежить під рукою, передпліччя пацієнта, плече і пахву, підтримуючи руку в ділянці суглобів;
- вимити кисть руки в ємності, попередньо постеливши клейонку на ліжко поруч із пацієнтом і поставивши на неї ємність;
- прибрати ємність та клейонку з ліжка пацієнта;
- витерти насухо кисть і накрити простирадлом;
- відкинути простирадло з іншої руки пацієнта і в такій же послідовності вимити його та висушити;
- згорнути простирадло в рулон, звільняючи груди та живіт;
- вимити груди та живіт пацієнта;
- прополоснути та витерти насухо (у жінок оглянути шкіру під грудьми);
- вкрити груди і живіт простирадлом, розкочуючи до нижніх кінцівок;
- покласти рушник під одну з нижніх кінцівок;
- вимити махровою рукавицею стегно, коліно, гомілку;
- сполоснути, витерти насухо рушником;
- прибрати рушник з-під ноги, ногу зігнути в коліні, постелити клейонку та поставити ємність із водою;
- опустити стопу в ємність із водою;
- вимити, обполоснути та просушити стопу, приділяючи увагу шкірі між пальцями;
- прибрати ємність з водою та клейонку;
- вимити іншу ногу в тій самій послідовності;
- накрити ноги пацієнта, допомогти пацієнтові повернутися набік, спиною до вас;
- покласти рушник поверх простирадла вздовж спини та сідниць пацієнта;
- вимити, ополоснути і насухо витерти шию, спину, сідниці пацієнта, уважно оглядаючи шкіру щодо виявлення пролежнів;

- розстелити під сідницями пацієнта клейонку, поставити судно та повернути пацієнта на спину;

- Змінити воду в ємності.

Якщо пацієнт може самостійно вимити область промежини, запропонуйте йому це зробити самому, залишивши наодинці. В іншому випадку проведіть процедуру самі.

Догляд за промежиною жінки

- допомогти пацієнтці зігнути ноги в колінах і розставити їх;
- постелити клейонку на ліжку, зверху - серветку;
- надягти махрову рукавичку, намити її;
- намити лобок;
- прополоснути лобок;
- ополоснути рукавичку;

розсунути статеві губи і промити одну статеву губу, потім іншою стороною рукавички промити другу статеву губу (рухи рукавички і «правленні від лобка до анального отвору);

- ополоснути рукавичку в ємності з водою;
- розсунути статеві губи і промити область між статевими губами, промежину у напрямку від лобка до анального отвору;
- обполоснути лобок, статеві губи, промежину пацієнтки;
- витерти насухо лобок, статеві губи, промежину пацієнтки в тій же послідовності;
- вимити, обполоснути та висушити область анального отвору у напрямку від геніталій до ануса;
- прибрати клейонку та серветку;
- випрати махрову рукавичку, вилити воду;
- сполоснути ємність, зняти гумові рукавички, вимити руки.

Догляд за промежиною чоловіка

Підготовка до догляду така сама, як у жінок:

- взяти однією рукою статевий член, відтягнути крайню плоть, вимити головку статевого члена круговими рухами наміленою рукавичкою у бік сечовипускального каналу до периферії;
- змити мило з рукавички, прополоскати її;
- ополоснути та насухо промокнути індивідуальним рушником головку статевого члена в тій же послідовності;
- повернути крайню плоть у природне становище;

- вимити, обполоснути і насухо витерти решту статевого члена у напрямку до лобка;
- допомогти пацієнтові зігнути ноги в колінах та розігнути їх;
- вимити, обполоснути та промокнути насухо шкіру калитки;
- допомогти пацієнту повернутися набік, спиною до вас;
- вимити, обполоснути та насухо витерти область анального отвору;
- прибрати клейонку та серветку;
- випрати махрову рукавичку;
- вилити воду та обполоснути ємність;
- зняти рукавички, вимити руки.

Миття голови тяжкохворого в ліжку

Це можна зробити так:

- підготувати ємність з водою (температура 36 - 37°C), клейонку, серветку, гумові рукавички, махрову рукавичку, 2 махрові рушники, порожню ємність, шампунь, глечик;
 - прибрати подушку;
 - одягти гумові рукавички;
 - поставити в узголів'я ліжка стілець, на нього порожню ємність для води;
 - поставити ємність з водою на тумбочку;
 - підстелити під голову та плечі пацієнта клейонку;
 - опустити кінець клейонки в порожню ємність, що стоїть на стільці;
 - покласти навколо голови, по краю клейонки, згорнутий валиком рушник;
 - скачайте брудне простирадло по всій довжині у напрямку до хворого;
 - розстеліть чисте простирадло на звільненій частині ліжка;
 - поверніть пацієнта на спину, а потім на інший бік так, щоб він опинився на чистому простирадлі;
 - приберіть брудне простирадло і розправте чисте, підверніть краї простирадла під матрац;
 - Підніміть голову та плечі пацієнта та покладіть
- Другий спосіб зміни постільної білизни застосовується за повної нерухомості пацієнта:
- скачайте чисте простирадло в поперечному напрямку;
 - Обережно підніміть верхню частину тулуба пацієнта, приберіть подушку (бажано, щоб помічник притримував пацієнта);

- скачайте брудне простирadlo з боку голови ліжка до попереку пацієнта, поклавши на звільнену частину ліжка чисте простирadlo;
- покладіть подушку на чисте простирadlo і опустіть на неї голову пацієнта;
- попросіть пацієнта зігнути ноги в колінах, спертися стопами об ліжко і підняти таз (якщо пацієнтові зробити це важко, помічник підкладе руку під криж пацієнта і допоможе йому підняти таз);
- посуňte брудне простирadlo, продовжуючи слідом розправляти чисте;
- попросіть пацієнта опустити таз;
- підніміть і притримайте ноги пацієнта в області гомілки, продовжуючи зрушувати брудне простирadlo і розправляти чисте;

Зміна нічної сорочки у тяжкохворого

Переодягнути пацієнтку можна в такий спосіб:

- приготуйте чисту нічну сорочку;
- попросіть пацієнтку зігнути ноги в колінах і підняти таз;
- скачайте сорочку до пояса;
- попросіть пацієнтку опустити таз і розпрямити ноги;
- підніміть верхню половину тулуба пацієнтки;
- обережно скачайте брудну сорочку до потилиці та зніміть її через голову;

Звільніть від сорочки руки пацієнтки.

Чисту нічну сорочку надягають у зворотному рядку.

За важкохворим легше доглядати, якщо він повністю оголений, так як погано розгладжений одяг на пацієнті, туга пройма фасону нічної сорочки, складки на постільній білизні, вологість постільної білизни при потовиділенні, при нетриманні сечі є причинами утворення попріlostей шкіри та пролежнів.

Ознаки попріlostі: почервоніння шкіри, набряклість, болючість в ділянці пахвових западин, у жінок - під молочними залозами, в ділянці пахових складок.

Пацієнтам з нетриманням сечі краще скористатися памперсами. Памперси підбираються за розміром з урахуванням ваги пацієнта. Їх надягають так:

- приготуйте памперс;
- переконайте пацієнта у необхідності використання памперсів;
- поверніть пацієнта набік (спиною до себе);

- розгорніть памперс;
- визначте, де знаходиться область сідниць, живота (в області живота є застібки-липучки);
- підкладіть памперс під сідниці від поперекової області;
- поверніть пацієнта на спину, потім на себе, розпрямляючи памперс;
- поверніть пацієнта у вихідне положення – на спину;
- попросіть пацієнта зігнути ноги в колінах і злегка розвести;
- покладіть памперс в області промежини та живота, розпрямивши та розправивши в області стегон;
- заправити нижню частину памперса під верхню;
- закріпіть памперс застібкою-липучкою (ліворуч та праворуч).

Між змінами памперсів пацієнту необхідно обробляти області геніталій та сідниць.

Пролежні

При пошкодженні та деформації тканин шкіри під дією прямого тиску або зміщувальної сили використовують термін «пролежні». Ступінь такого пошкодження тканин може коливатися від стійкої еритеми до некрозу, що охоплює шкірний покрив та м'язи, сухожилля та навіть кісткову тканину. Місце утворення пролежнів залежить від становища якому знаходиться пацієнт. Якщо він лежить на спині - це крижі, п'яти, лопатки, потилиця і лікті. Якщо сидить - сідничні горби, стопи ніг, лопатки. Якщо лежить на животі, страждають від пролежнів ребра, коліна, пальці ніг з тильного боку, гребені здухвинних кісток. Встановлено три основних фактори, що призводить до утворення пролежнів: тиск, сила що зміщує, тертя.

Тиск - під впливом власної ваги тіла відбувається здавлення тканин щодо поверхні, яку спирається людина. При здавленні тканин діаметр судин зменшується, внаслідок ішемії настає голодування тканин. При повному стисканні протягом двох годин утворюється некроз. Здавлення вразливих тканин посилюється під дією важкої постільної білизни, щільних пов'язок, одягу.

Зміщувальна сила - руйнування та механічне пошкодження тканин під дією непрямого тиску. Вона викликається усуненням тканин щодо опорної поверхні. Мікроциркуляція в нижніх тканинах порушується, і тканина гине від кисневої недостатності. Зміщення тканин може відбуватися, коли хворий «з'їжджає», але ліжка вниз або підтягується до її узголів'я.

Тертя є компонентом сили, що зміщує. Воно викликає відшарування рогового шару шкіри і призводить до виразки її поверхні. Тертя збільшу-

ється при зволоженні шкіри. Найбільш схильні до такого впливу пацієнти з нетриманням сечі, посиленим потовиділенням, одягнені у вологу і не вбираючи вологу білизну, а також розташовуються на поверхнях, що не вбирають вологу (підкладні клейонки, пластмасові поверхні).

Ознакою пролежнів, що починаються, є гіперемія. Вона попереджає про необхідність звернути увагу на пошкоджені ділянки шкіри, де вже почалося порушення кровообігу.

Профілактика пролежнів:

- змінюйте положення пацієнта кожні дві години.

Для контролю систематичності цієї процедури рекомендується на аркуші паперу намалювати годинниковий циферблат, де виділити кожну другу годину. Прикріпіть цей малюнок на стінку навпроти пацієнта, при кожному перевертанні відмічайте на малюнок чергову годину зміни положення хворого;

- знайдіть найбільш зручне положення для пацієнта — таке, щоб вага тіла була рівномірно розподілена (скористайтеся звичайними подушками), на кожную частину тіла чинився мінімальний тиск;

- не піддавайте вразливі ділянки тіла пацієнта тертю;
- обмивати вразливі ділянки тіла, дотримуючись правил особистої гігієни; 1

- користуйтеся рідким милом під час миття;
- ретельно просушуйте ділянки тіла після миття, змащуйте їх кремом (якщо шкіра суха);

- спонукайте пацієнта вставати з ліжка або крісла та трохи прогулюватися (якщо він може ходити);

- скоротить періоди сидіння на стільці, якщо пролежні розвиваються в області тазу;

- спонукайте тяжкохворого наскільки можна приймати напівлежаче становище;

- змінюйте положення хворого кожні 2 години, підкладаючи додаткові подушки для опори (на лівий бік, на спину, на правий бік, на живіт — якщо дозволяє стан пацієнта);

- якщо пацієнт прикутий хворобою до крісла або інвалідного візка, порадьте йому послаблювати тиск на сидниці кожні 15 хвилин: нахилитися перед, підніматися, спираючись на ручки крісла, злегка нахилитися вбік, піднімаючи протилежну половину сидниці;

- при кожному переміщенні, будь-якому погіршенні або зміні стану пацієнта регулярно оглядайте шкіру в області крижів, п'ят, кісточок, лопаток, потилиці, великого рожна стегнової кістки, в області пахвових западин, промежини та молочних залоз;

- перевіряйте стан ліжка, струшуйте крихти, розпрямляйте складки на ліжку;

- виключіть контакт шкіри пацієнта із жорсткою частиною ліжка;

- не користуйтеся гумовими колами та підкладками – вони призводять до більшого здавлювання навколо області тиску та сприяють поширенню пролежнів;

- перевіряйте при кожній зміні положення стан шкіри у місцях притиснення;

- стежте за дотриманням особистої гігієни пацієнта. Вранці та ввечері обмивайте теплою водою, просушіть насухо і протирайте ватним тампоном, змоченим 10% розчином камфорного спирту або 40° розчином етилового спирту, або однопроцентним розчином саліцилового спирту місця, де найчастіше утворюються пролежні;

- постільна білизна має бути чистою та сухою;

- стежте за регулярним спорожненням кишечника;

- попереджайте та лікуйте нетримання сечі та калу;

- не допускайте незбалансованого харчування, пацієнта;

Недостатність вітамінів групи В та вітамін С необхідні для живлення тканин, а білкова недостатність, дисбаланс азоту, сірки, фосфору та кальцію впливають на кровообіг і підвищують схильність пацієнта до пролежнів; низький рівень гемоглобіну сприяє ішемії тканин, отже, пацієнту необхідна регулярна профілактика та лікування анемії;

Проводити лікування пролежнів необхідно відповідно до ступеня ураження:

Ступінь I обмежена епідермальними та шкірними шарами. Шкірний покрив не порушено. Спостерігається стійка гіперемія, непрохідна після припинення тиску. При появі пролежнів 1-2 рази на добу змастити шкіру 5-10% розчином калію перманганату.

Ступінь II характеризується неглибокими поверхневими порушеннями цілісності шкірних покривів, що поширюються на підшкірний жировий шар. Зберігається стійка гіперемія. Відбувається відшарування епідермісу. Рекомендується робити перев'язки із застосуванням 3% розчину перекису водню та мазей «Рятувальник», лінкоміцинова мазь, синтоміцинова мазь.

Ступінь III виявляє повне порушення шкірного покриву на всю його товщину аж до м'язового шару з проникненням у саму м'яз.

Ступінь IV - ураження всіх м'яких тканин. Утворення порожнини з появою в ній тканин (сухожилля, аж до кістки).

Перший ступінь лікується консервативним шляхом. Процес реепітелізації відбувається, якщо відмирає тільки епідерма. При другому ступені видаляють омертвілий шар тканини. Третій і четвертий ступені пролежнів лікуються за допомогою хірургічного видалення омертвілих тканин.

Перев'язка в ділянці де локалізуються пролежні:

• приготувати: флакон з 3% розчином перекису водню, стерильні серветки (пакет), пінцет, тюрбик з маззю або флакон з одновідсотковим розчином йодонату або 0,5% розчином хлоргексидину біглюконату, ножиці, клейонку;

- укласти пацієнта;
- звільнити місце утворення пролежнів;
- підкласти клейонку;
- одягнути рукавички;
- розкрити стерильний пакет ножицями;
- взяти пінцетом стерильну серветку;
- рясно змочити 3% розчином перекису водню;
- обробити рану промокальними рухами;
- скинути серветку у мішок для сміття;
- взяти пінцетом другу серветку;
- висушити рану промокальними рухами;
- скинути серветку у мішок для сміття;
- взяти пінцетом стерильну серветку;
- рясно змочити однопроцентним розчином йодонату або 0,5% розчином хлоргексидина біглюконату;
- обробити шкіру навколо рани; взяти пінцетом стерильну серветку і притримуючи одним пальцем нанести на неї мазь із тюрбика або флакона;
- перехопити за кінчики серветку;
- накласти на рану змащеною поверхнею;
- взяти пінцетом суху стерильну серветку;
- накласти зверху марлеву серветку;
- закріпити з усіх чотирьох сторін липким пластиром;
- прибрати клейонку;
- укласти пацієнта у зручне для нього положення;

- прибрати розчини, мішок для сміття;
- зняти рукавички;
- вимити руки.

Примітка: перев'язку робити регулярно один раз на добу. Якщо рана в ділянці п'яти або ліктьового суглоба - накласти бинтову пов'язку.

Положення пацієнта в ліжку

Доглядаючи за тяжкохворим, необхідно вміти надати пацієнтові зручне положення в ліжку за допомогою додаткових подушок (під спину 2 подушки при положенні «напівлежачи», під спину 3 подушки при положенні пацієнта «напівсидячи в ліжку»). Ноги пацієнта повинні бути злегка зігнутими в колінах. Для цього підкладіть згорнуту одягу. Стопи пацієнта мають бути в упорі, під лікті пацієнта підкладіть маленькі подушечки.

При переміщенні пацієнта в ліжку необхідно пам'ятати про зміщувальну силу, що є причиною утворення пролежнів. Для цього при переміщенні пацієнта слід перенести. Пацієнт бере участь у пересуванні на ліжку (переміщати бажано вдвох).

Переміщення пацієнта в ліжку:

- повернути пацієнта на спину;
- прибрати подушку та ковдру;
- покласти в узголів'я подушку, яка запобігатиме удару пацієнта головою об спинку ліжка;
- запропонувати пацієнтові охопити свої лікті кистями рук;
- одній людині стати у верхній частині тулуба пацієнта, підвести руку, що знаходиться ближче до голови пацієнта, підвести під шию верхню частину плеча пацієнта;
- просувати руку далі, до протилежного плеча;
- іншою рукою обхопити найближчу руку та плече пацієнта (обійняти);
- другий помічник, стоячи у нижній частині тулуба хворого, підводить руки під поперек та стегна пацієнта;
- запропонувати пацієнтові зігнути ноги у колінах, не відриваючи стоп від ліжка;
- зігнути шию пацієнта, притиснувши підборіддя до грудей (у такий спосіб зменшується опір та збільшується рухливість пацієнта);
- попросити пацієнта на рахунок «три» відштовхнуті п'ятами від ліжка та сприяти помічникам підняти свій тулуб і пересунутись до узголів'я ліжка;

- один з помічників, що знаходиться біля узголів'я, піднімає голову і груди пацієнта, інший укладає подушки;
- допомогти зайняти пацієнту зручне положення у ліжку;
- накрити ковдрою;
- переконатись, що пацієнту комфортно;
- вимити руки.

Годування

Допомогти пацієнту прийняти напівсидяче, зручне положення в ліжку, підклавши додаткову подушку. Вимити руки. Приготувати тумбочку. Дати пацієнту час для підготовки до прийому їжі:

- Шию та груди пацієнта накрити серветкою:

Страви з гарячою їжею необхідно перевірити, крапнувши собі на зап'ястя кілька крапель.

- Нагодувати тяжкохворого, який часто страждає на відсутність апетиту, непросто. Потрібні в подібних випадках вміння та терпіння.

Для прийому рідкої їжі користуються спеціальним поїльником (можна використовувати заварний чайник невеликого об'єму).

- Напіврідку їжу дають пацієнтові ложкою.

- З пацієнтом необхідно ще до годування обговорити, в якій послідовності він прийматиме їжу. Попросити пацієнта не розмовляти під час їжі, тому що при розмові їжа може потрапити в дихальні шляхи.

- Не слід наполягати, щоб пацієнт з'їв увесь об'єм приготованої вами їжі. Після невеликої перерви для підігрівання їжі, продовжити годування.

Годування тяжкохворого пацієнта ложкою та за допомогою поїльника.

- Попередити пацієнта за 15 хвилин про їжу, отримати його згоду.
- Провітрюйте приміщення. Приготувати столик для ліжка.

Підняти головний край ліжка (підкласти під голову та спину додаткову подушку).

- Допомогти пацієнту вимити руки.
- Прикрити груди пацієнта серветкою.
- Вимити руки. Принести пацієнту їжу (температура гарячих страв не вище – 40-50°C).

- Годувати повільно: називати кожен страву, яка пропонується пацієнту; наповнити на 2/3 ложки м'якою їжею; торкнутися ложкою нижньої губи, щоб пацієнт відкрив рот; доторкнутися ложкою до язика, залишивши їжу в ротовій порожнині; витягти порожню ложку; дати час прожувати та

проковтнути їжу; запропонувати пиття після кількох ложок м'якої їжі; прикласти «носик» поїльника до нижньої губи; вливати пиття невеликими порціями.

- Витирати (за потреби) губи пацієнта серветкою.
- Запропонувати пацієнтові прополоскати рот водою з поїльника після їди.
- Прибрати після їди з кімнати пацієнта посуд та залишки їжі.
- Прибрати додаткову подушку та надати пацієнтові зручне положення.

Для пацієнта бажано виділити індивідуальний посуд, який після годування очищають від залишків їжі та миють знежирюючим засобом, потім проводять дезінфекцію.

Допомога при симптомах розладу травлення

Закрепом називають стан, коли евакуація твердих калових мас відбувається рідше, ніж необхідно. Норма для кожного конкретного пацієнта індивідуальна, тому що навіть у здорових людей дефекація не завжди здійснюється щодня, припускаючи затримки випорожнень до трьох днів.

Закреп може спричинити появу вторинних симптомів, затримку сечі, кишкову непрохідність. При кишковій непрохідності фекалії заповнюють пряму, товсту, котрий іноді сліпу кишку. Поки калові маси перебувають у контакті зі слизовою оболонкою кишечника, рідина з них адсорбується, внаслідок чого вони стають твердими. Поступово маса фекалій накопичується настільки, що її видалити стає фізично неможливо. Розрідження верхніх фекальних мас внаслідок роботи бактерій може спричинити діарею та підтікання фекалій, коли пацієнт скаржиться на появу рідкого випорожнення у невеликих кількостях після відсутності дефекації протягом тривалого часу. Це може супроводжуватися спазматичним ректальним болем, тенезмами (тривалими помилковими позивами до дефекації), здуттям живота, нудотою, блюванням. У пацієнтів похилого віку із запущеною стадією хвороби може розвинути затримка сечі.

Пацієнт, який близький до смерті, потребує догляду, мета якого — усунути симптоми, що спричиняють незручність або страждання. Активне лікування може включати зміну раціону харчування пацієнта: споживання великої кількості рідини, волокнистої їжі (фруктів, зелених овочів), прийом проносних засобів.

Проносні засоби діляться на стимулюючі (що підвищують перистальтику), розм'якшують випорожнення та осмотичні. До засобів, що підвищують перистальтику кишечника, належать:

- бісакодил (у свічках або таблетках перорально);
- пікосульфат натрію, сенаде.

До засобів, що розм'якшують стілець, відносяться:

- дозукат натрію (норгалакс).

До осмотичних засобів відносяться:

- лактулоза;
- гідрооксид магнію (магнезіальне молочко);

Здійснюючи догляд за пацієнтом, що страждає на запор, необхідно негайно реагувати на прохання про допомогу при акті дефекації:

- посадити пацієнта на спеціальне судно-стілець (або підкласти судно під пацієнта), щоб поза була найбільш зручною та сприяла напрузі м'язів живота;
- забезпечити пацієнтові повну усамітнення та час для здійснення акту дефекації.

Якщо ці заходи не допомагають пацієнтові, необхідно ввести в пряму кишку свічку з бісакодиллом або поставити очисну або олійну клізму, бажано на ніч.

Послідовність маніпуляцій при уведенні пацієнту супозиторію (свічки) із проносною дією:

- візьміть із холодильника упаковку з супозиторієм, уважно прочитайте назви ліків;
- допоможіть пацієнтові лягти на лівий бік та зігнути ноги в колінах;
- надягніть гумові рукавички;
- розкрийте оболонку, в яку упаковано супозиторій, не беручи супозиторій з оболонки;
- попросіть пацієнта розслабитись;
- розведіть сідниці пацієнта пальцями лівої руки, правою рукою введіть, видавлюючи супозиторій з оболонки, в анальний отвір (оболонка має залишитися у вас в руці);
- запропонуйте пацієнтові прийняти зручне для нього положення лежачи;
- зніміть рукавички;
- проконтролюйте акт дефекації.

Постановка очисної клізми.

Якщо у пацієнта немає кровотечі із травного тракту, злоякісних новоутворень прямої кишки, випорожнення протягом трьох днів, то йому рекомендується поставити очисну клізму.

Для постановки очисної клізми необхідно:

- приготувати: кухоль Есмарха, клейонку, серветку, ємність з водою в кількості 1,5 — 2-х літрів, судно, водяний термометр, вазелін, пакет зі стерильними марлевими серветками;

- налити в кухоль Есмарха 1,5-2 літри води (температура води 20 - 25°C, якщо пацієнт страждає на атонічний закріп — температура води 12 - 14°C, при спастичному запорі температура води 37- 40°C;

- підвісити кухоль Есмарха на цвях або штатив на висоту 1,5 метра;

- змастити наконечник клізми вазеліном, нанесеним на стерильну серветку;

- заповнити систему: відкрити вентиль у системі, випустити повітря, закрити вентиль;

- укласти пацієнта на лівий бік: ноги зігнуті в колінах та злегка приведені до живота;

Якщо пацієнта укласти на бік не можна, клізму ставлять у положенні пацієнта «лежачи на спині».

- підтримати під сідниці пацієнта клейонку, накриту великою серветкою;

- розсунути сідниці 1-им і 2-им пальцями лівої руки;

- правою рукою обережно ввести наконечник в анальний отвір: спочатку до пупка (3-4 см), потім — паралельно хребту, на глибину 8-10 см;

- відкрити вентиль у системі;

- попросити пацієнта дихати животом;

- закрити вентиль на системі після введення води в кишечник (усю воду не можна вводити, інакше потрапить повітря в кишечник пацієнта);

- обережно витягти наконечник їхньої прямої кишки;

- попросити пацієнта протягом 10 хвилин полежати на спині, утримуючи воду в кишечнику;

- попросити пацієнта підняти таз, прибрати серветку, підставити судно;

- від'єднати серветкою наконечник клізми від системи;

- вимити з милом під проточною водою;

- висушити серветкою;

- серветки скинути у поліетиленовий пакет.

Послідовність дії при постановці олійної клізми:

- приготуйте: грушоподібний гумовий балон ємністю 200 мл, вазелін, рослинна або вазелінова олія (200 мл), шпатель;
- підігрійте на водяній бані олію до температури 37 - 38° С;
- наберіть у грушоподібний балон підігріту олію;
- змастіть наконечник грушоподібного балона вазеліном;
- надягніть гумові рукавички;
- підкладіть під пацієнта клейонку та серветку;
- допоможіть пацієнтові лягти на лівий бік та підтягти коліна до живота;
- розсуньте сідниці пацієнта та введіть наконечник грушоподібного балона у напрямку пупка на 3 – 4 см і далі вздовж хребта на глибину 10 – 12 см;
- повільно стисніть грушу і витягніть стислий грушоподібний балон;
- обробіть гігієнічною серветкою область анального отвору пацієнта;
- приберіть клейонку та пелюшку;
- допоможіть пацієнтові зайняти зручне положення лежачи;
- обробіть наконечник грушоподібного балона;
- зніміть рукавички;
- поясніть пацієнтові необхідність залишатися в ліжку після постановки олійної клізми протягом 3 - 4-х годин, щоб запобігти витіканню введеної в кишечник олії.

Необхідно рекомендувати пацієнтові вранці натщесерце випивати склянку холодної води, скоригувати меню, включаючи продукти з високим вмістом волокон (варені м'ясо та рибу, хліб грубого помелу, каші розсипчасті: гречану, перлову, фрукти та овочі у великій кількості), їсти часто, невеликими порціями .

Щоб запобігти повторним закрепам, слід продовжити прийом проносних засобів.

Діарея – збільшена частота дефекації або розрідження калових мас. Якщо цей процес є інтенсивним, його можна охарактеризувати як фекальне нетримання. Необхідно здійснювати спостереження за станом випорожнень: чи немає відхилення від норми (поява крові, гною, слизу, неперетравленої їжі); важливо стежити також харчування пацієнта. Виключити продукти, що сприяють посиленню діареї: свіжі та сушені фрукти, горіхи, сві-

жі овочі, квасоля, сочевицю, цибуля, салати з майонезом, гострі страви з приправами, алкоголь, кава, свіжий фруктовий сік.

Догляд за пацієнтом, який страждає на діарею, має особливості і вимагає прояву уваги, турботи, участі та терпіння. Важливо ретельно дбати про гігієну пацієнта:

- підкласти судно під пацієнта;
- обмити область ануса теплою водою за допомогою м'якого ганчір'я;
- витерти насухо м'якою ганчіркою;
- змастити шкіру в ділянці анального отвору і захисним кремом або вазеліном;
- одягнути на пацієнта м'яку бавовняну білизну.

Не рекомендується:

- використовувати туалетний папір після акту дефекації;
- користуватися підмиванням милом (воно сушить шкіру).

При догляді за хворим дуже важливо робити все можливе, щоб пацієнт не відчував страху та занепокоєння, почував себе спокійно та комфортно. Необхідно регулярно спостерігати за станом пацієнта, переконувати його більше приймати рідини, дотримуватися дієти № 4, приймати їжу 5 - 6 разів на добу, ознайомити з асортиментом основних продуктів для його харчування. У раціон пацієнта рекомендується включити: сухарі з білого хліба, супи на знежиреному м'ясному бульйоні, відвари з круп (манної або рисової), відварені або парові м'ясо та рибу, соки з ягід чорниці, відвар шипшини, чаї, киселі, яйце не круто (не більше двох штук на день), масло вершкове (40 - 50 г на день).

Догляд за трахеостомою

Трахеостомія (розтин трахеї) проводиться в тих випадках, коли природне проходження повітря через трахею неможливе - при пухлинах гортані, голосових зв'язок.

Пацієнти, які перенесли операцію, як до, так і після операції, бояться задихнутися. Тому дуже важливою є підготовка пацієнта до трахеостомії. І сам пацієнт, і його родичі повинні розуміти, що після операції він не зможе розмовляти через кашель та стридорне дихання. Хворий потребуватиме догляду за трахеостомічною трубкою, тому і пацієнт, і члени його сім'ї повинні навчитися доглядати трахеостому.

Пацієнту при постійній трахеостомі потрібна металева трубка або одноразова пластмасова. Вона складається із трьох частин:

- зовнішня трубка (канюля), що має збоку отвір для тасьм, якими вона кріпиться навколо шиї пацієнта;
- провідник (напрямний пристрій) з глухим кінцем, який ставить трубку на місце; застосовується лише при введенні трубки;
- внутрішня трубка (канюля), що стоїть у трахеостомі із зовнішньою трубкою, може бути вилучена для промивання.

Моделей внутрішніх трубок кілька, але краще використовувати металеву трахеостомічну трубку, що має запор-прапорець, що дозволяє надійно утримувати внутрішню канюлю. Запор-прапорець повинен бути завжди закритий, інакше при кашлі або навіть під час промивання внутрішня трубка може випасти із зовнішньої. Зовнішня трубка фіксується тасьмами на шиї, тому необхідно стежити, щоб тасьми не розв'язалися, інакше зовнішня трубка може вискочити з трахеостоми при кашлі або різкому русі, що призведе до асфіксії (задухи), оскільки трахеостома без трубки відразу ж закривається.

Зовнішню трубку видалити чи замінити може лише лікар, внутрішню трубку — у домашніх умовах навчений член сім'ї чи сам пацієнт.

Для догляду за трахеостомою пацієнту необхідно:

- приготувати: пакет зі стерильними серветками, флакон з 70-градусним розчином етилового спирту, йоржик, бинт, флакон зі стерильним гліцерином, ємність із двовідсотковим содовим розчином (1 чайна ложка на 120 мл води);
- зняти пов'язку, що закриває отвір трубки;
- вимити руки;
- стати перед дзеркалом;
- повернути запор-прапорець зовнішньої трахеостомічної трубки у положення «вгору»;
- взяти «вушка» внутрішньої трахеостомічної трубки великим та вказівним пальцями та щільно зафіксувати їх у руці;
- зафіксувати пластинку зовнішньої трахеостомічної трубки з обох боків іншою рукою (також великим та вказівним пальцями);
- витягти за «вушка» у напрямку від себе дугоподібним рухом внутрішню трахеостомічну трубку із зовнішньої трубки;
- опустити внутрішню трахеостомічну трубку в ємність із двовідсотковим содовим розчином, підігрітим до температури 45°C;

- обробити внутрішню трахеостомічну трубку йоржиком у ємності з двовідсотковим содовим розчином від кірок та слизу (поки не видалить усі кірки);
- промити внутрішню трахеостомічну трубку під проточною водою;
- просушити внутрішню трахеостомічну трубку стерильною серветкою;
- обробити дворазово внутрішню трахеостомічну трубку серветкою, змоченою 70-градусним розчином етилового спирту;
- змочити стерильну марлеву серветку стерильним гліцерином та змастити зовнішню поверхню внутрішньої трахеостомічної трубки;
- струсити перед тим, як ввести її у зовнішню трубку, щоб на ній не залишилося крапель гліцерину (краплі, що залишилися на трубці, можуть викликати кашель);
- зафіксувати пластинку зовнішньої трахеостомічної трубки великим та вказівним пальцями лівої руки;
- взяти «вушка» внутрішньої трахеостомічної трубки великим та вказівним пальцями правої руки та ввести в отвір зовнішньої трубки;
- зафіксувати внутрішню трахеостомічну трубку, перевівши замок-прапорець у положення «вниз»;
- прибрати ємність з водою, йорж та лікарські засоби;
- вимити руки.

Пацієнту під час прогулянки в зимовий період необхідно накладати на отвір трубки двошарову марлеву пов'язку, а в літній період пов'язку слід зволожувати водою.

Приймати їжу пацієнт має у спокійному стані, не розмовляючи, не сміючись. Рекомендується носити шийну хустку, шарфик або косинку навколо шиї. Коли настане звикання пацієнта до трубки і з'явиться впевненість, можна порекомендувати прикривати трубку комірком, краваткою. У деяких випадках ставлять внутрішню трубку із клапаном, який дозволяє розмовляти. Таку трубку можна носити протягом дня, поки є потреба у спілкуванні. На ніч її потрібно поміняти на звичайну трубку. Пацієнт може навчитися розмовляти, прикривши отвір трахеостомічної трубки пальцем, обгорнутим стерильною серветкою. Використовувати цей прийом можна за короткочасної розмови.

Для попередження висихання слизової оболонки трахеї в трахею вливають 2-3 краплі стерильного вазелінового масла або гліцерину. Для розрі-

дження слизу вливають піпеткою 1 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 1 мл ферменту-трипсину.

Догляд пацієнта зі стомою кишечника

При пухлинах кишечника, коли виділення випорожнень через пряму кишку неможливе, у тому чи іншому відділі кишечника роблять штучний отвір. Ілеостома - отвір в області клубової кишки. Під час операції - ілеостомія - кінець здорової клубової кишки виводиться на поверхню живота і фіксується там з формуванням нового отвору для виведення вмісту кишечника. Зазвичай її розташовують у нижній правій частині живота.

Колостома - отвір в області висхідної ободової або сигмоподібної кишки. Кишку підшивають до отвору в черевній стінці і утворюють слизову оболонку, що виступає, у вигляді «трояндочки». Тому штучно створеним заднім проходом і відходять калові маси. При цьому травний тракт, як і при ілеостомії, продовжує працювати нормально.

Важливо правильно доглядати шкіру навколо калової нориці, щоб уникнути мацерації. При правильному догляді від пацієнта немає неприємного запаху, шкіра, що оточує норицю, не почервоніла і не мацерована.

Виділення з кишки найзручніше збирати в спеціальні калоприймачі одноразового та багаторазового використання. Важливо визначити режим спорожнення кишечника, оскільки виділення мас відбуваються періодично великими порціями, частіше після прийому їжі.

Добре підібраний калоприймач захищає шкіру, в ньому містяться випорожнення, він відповідає вигинам тіла, дозволяє без перешкод нахилитися, не пропускає запаху.

Частота зміни залежить від типу калоприймача, який використовується пацієнтом. Але незалежно від типу калоприймача не допускається зміна рідше одного разу на 5 днів. Так, однокомпонентний адгизивний калоприймач необхідно змінювати, коли рівень вмісту сягає половини або коли пацієнт починає відчувати незручність від мішка. Не слід міняти калоприймач без реальної необхідності, оскільки це може призвести до подразнення та пошкодження шкіри.

При використанні двокомпонентної системи, пластинку, що клеїться, залишають на 3 - 4 дні. Калоприймач зручніше змінювати у ванній кімнаті. Однак навчитися міняти калоприймач у туалеті пацієнту теж необхідно, оскільки це найбільш прийнятне місце поза домом. Усі необхідні для до-

гляду за стоною предмети потрібно зберігати разом, у ємності з кришкою та у готовому для використання вигляді.

Для заміни калоприймача необхідно:

- чистий калоприймач відповідного типу та розміру;
- мірка (трафарет) для перевірки – чи не змінився розмір стоми (мірку дає сестра під час виписки зі стаціонару);
- додаткові матеріали, якими користується пацієнт: паста «Стомагезів», дезодорант тощо;
- паперові рушники, серветки, м'яка губка, мило, ножиці, пластир;
- паперовий мішок, пластиковий пакет або газета для використаного калоприймача;
- ножиці Купера (один кінець закруглений, інший гострий);
- маленьке люстерко.

Бажано мати другий такий самий набір, але в меншому обсязі та кількості компонентів, який можна взяти з собою та носити у невеликій сумці (виходячи з дому).

Інструкція із заміни калоприймача, запропонована «Конва Тек».

До початку процедури подбайте про те, щоб контейнер із матеріалами для зміни містив усе необхідне. Потім необхідно наступне:

- підготуйте чистий калоприймач;
 - збільште ножицями центральний отвір пластини таким чином, щоб він акуратно вміщав стому;
 - відокремте обережно використаний калоприймач, починаючи з верхньої частини (старайтеся не тягнути шкіру);
 - приберіть використаний калоприймач у паперовий або пластиковий пакет;
 - очистіть шкіру навколо стоми, використовуючи сухі марлеві чи паперові серветки;
 - промийте теплою водою та серветкою стому та шкіру навколо неї промокальними рухами;
 - промокніть серветками шкіру навколо стоми насухо (не використовуйте вату - вона залишає на шкірі ворсинки);
 - нанесіть та втирайте захисний крем до повного вбирання;
 - приклейте на стому чистий калоприймач, користуючись інструкцією.
- Застосування адгезивного калоприймача (однокомпонентного):
- видаліть обгортковий папір;

- розташуйте центр отвору над стомою за допомогою дзеркальця для перевірки потрібного положення;

- притисніть рівномірно і переконайтеся, що пластина гладка і не має зморшок, складок;

- перевірте правильне розташування дренажного отвору мішка (отвір внизу);

- Перевірте, чи фіксатор знаходиться в закритому положенні.

Двокомпонентний калоприймач одягається інакше. Клеюча (липка) пластина може залишатися на тілі пацієнта кілька днів, доки забезпечує комфортність. Пластина має фланцеве кільце різного розміру. Для вибору оптимального розміру пацієнту необхідно пам'ятати, що діаметр кільця фланцевого повинен бути приблизно на 12 мм більше діаметра стоми.

Застосування двокомпонентного калоприймача.

Ваші дії повинні бути наступними:

- визначте контур стоми;

- намалюйте контур вашої стоми на шаблоні, що додається;

- виріжте відповідний отвір;

- накладіть шаблон на опорну пластину;

- окресліть контур отвору та виріжте (отвір у пластині повинен відповідати розміру вашої утоми);

- видаліть з пластини папір, що охороняє, тримаючи пластину за фланцеве кільце;

- накладіть її на стому;

- притисніть та розгладьте пластину спочатку біля фланцевого кільця, а потім – по краях;

- переконайтеся, що стінки мішечка не злиплися, перш ніж надіти його;

- поєднайте нижні частини фланців пластини та мішечка і, починаючи знизу, обережно натискайте по колу фланцевих кілець, доки вони не зафіксуються в належному місці і не будуть надійно закріплені;

- потягніть мішечок донизу, щоб переконатися в надійності з'єднання фланців.

При догляді за стомою пацієнти припускаються типових помилок, що приводять:

- до механічного подразнення шкіри при зміні калоприймача;

- до подразнення шкіри хімічними речовинами;

- до швидкого відклеювання пластини внаслідок промивання отвору пластини під душем;
- до неправильного закриття затискача під час використання дренажного мішка;
- при наклеюванні мішок буває нещільно прикріплений до пластини, що може призвести до його втрати.

Якщо пацієнт - людина похилого віку і користується багаторазовим калоприймачем, необхідно відрегулювати час акту дефекації та одягати його тільки на період дефекації. Калоприймач звільняють від вмісту, миють і зберігають у поліетиленовому пакеті. У період між актами дефекації можна носити пояс: пошити овальної форми чотири-шести шарову серветку, до неї пришити пояс з одного боку, а з іншого - гудзики або гачки.

Після акту дефекації м'якою серветкою слід обмити шкіру навколо стоми теплою водою з милом. Висушити насухо м'яким рушником. Змастити шкіру навколо стоми пастою «Стомагезів», а на слизову оболонку кишечника нанести вазелін, попередивши пересихання слизової оболонки і появу тріщин, що кровоточать. Потім накласти на область стоми серветку, складену чотири шари і зафіксувати її поясом. Зверху одягти спідню білизну.

В даний час пропонується великий вибір засобів для догляду за шкірою навколо стоми. Паста «Абуцея» призначена для захисту шкіри та тканини, що рубцюється навколо стоми. Паста має ранозагоювальні властивості. «Статин» - порошкоподібний перев'язувальний засіб, застосовується для обробки шкіри навколо стоми як ранозагоювальний засіб.

Харчування пацієнта зі стомою кишечника

Пацієнт та його близькі повинні знати, що характер харчування надає вирішальний вплив на частоту його випорожнення. Будь-яка людина зі стомою кишечника вживає збалансовану їжу через регулярні проміжки часу та повільно, ретельно її пережовує. Потрібно попередити пацієнтів, що кісточки та інші неперетравлювані компоненти їжі будуть видні у фекаліях.

Люди з колостомою не потребують обмежень в їжі, хоча багато продуктів можуть викликати метеоризм. Більшість калоприймачів не пропускають запаху, а деякі (двокомпонентні) мають клапани для випуску газів, що певним чином вирішує проблему метеоризму.

Людам з ілеостомою протягом 4 - 6 тижнів після операції необхідно уникати багатих клітковиною продуктів, що дають у калі багато непере-

травлюваних частинок продуктів. Надалі багаті клітковиною продукти можуть додаватися у невеликих кількостях. Якщо людина не зможе переносити таку їжу, після двох чи трьох спроб її потрібно виключити із раціону.

Протягом дня слід окремо від твердої їжі вживати не менше 1500-2000 мл рідини та 6 – 9 г солі. Пацієнт повинен знати, що ілеостома призводить до вимкнення функції товстої кишки. Тонка кишка лише частково здатна компенсувати можливість товстої кишки всмоктувати воду та мінеральні солі, виробляти деякі вітаміни. Здатність до накопичення та регулярного виділення вмісту втрачається повністю.

Але до кінця другого місяця після операції тонка кишка адаптується настільки, що більшість пацієнтів може відновити попередні режим і характер харчування. Їжу краще приймати регулярно, невеликими порціями. Голодування або обмеження кількості їжі ведуть до мірного утворення газів і проносу. Вечеряти краще рано і вживати їжу в невеликій кількості, що призведе до зменшення кількості виділень через стому вночі.

У той самий час пацієнти повинні знати, як ті чи інші продукти впливають на спорожнення кишечника. Продукти, що прискорюють спорожнення кишечника: цукристі речовини (цукор, мед, фрукти); багаті на кухонну сіль - соління, маринади, копченості; гостра їжа; багаті рослинною клітковиною - чорний хліб, деякі сирі овочі та фрукти, жири (в т.ч. олія), зелена квасоля, шпинат; молоко, свіжий кефір, фруктова вода, соки, холодні страви та напої, морозиво, пиво. Гострі страви потрібно вживати обережно, у невеликих кількостях, поєднуючи їх із рисом, макаронами чи картоплею. Прискорюють спорожнення кишечника хвилювання, кваплива їжа та підйом різних предметів.

Для згущення вмісту, що надходить із тонкої кишки, можна приймати рис, чорницю, терті яблука, киселі. Продукти, що затримують спорожнення кишечника, включають в'язучі та легкозасвоювані страви, у тому числі білі сухарі, злаки, сир, слизові супи, кукурудзу, протерті каші, родзинки, сухофрукти, рис, теплі протерті супи, киселі, міцний , натуральне вино червоне (некріплене).

Пацієнт повинен знати, що відсутність замикаючого апарату в колосотомі не дозволяє утримувати виділення газів. Однак, виділення газів можна спробувати регулювати. Їх велика кількість і відходження спостерігається при колітах і гастритах зі зниженою кислотністю ще до накладення колос-

томи. У цих випадках доцільно звернутися до лікаря та провести лікування зазначених захворювань.

Надмірне газоутворення спостерігається також при вживанні молока, особливо вареної, картоплі, капусти, огірків, редьки, пива, гороху, квасолі, горіхів та інших продуктів. Вживання активованого вугілля значно зменшує кількість газів у кишечнику.

Частина стомованих пацієнтів відзначають зменшення утворення газів при зменшенні раціону цибулі. Деякі продукти надають фекаліям надмірно гнильного запаху. Це — сир, яйця, риба, квасоля, цибуля (різна), капуста (будь-яка), а також деякі вітаміни та лікарські засоби. Зменшують неприємний запах фекалій: журавлинний морс, сік брусничний (після їжі вдень), йогурт, кефір (вранці).

При появі неприємного запаху, що супроводжує виділення газів, рекомендується використовувати спеціальні прокладки, що поглинають запах. До калоприймача можна додавати спеціальний порошок, що нейтралізує запах, таблетки з активованим вугіллям або аспірин. Дезодорант не усуває запах, а лише поєднується з ним, надаючи йому різкості, що може привернути увагу оточуючих.

Догляд за пацієнтом із гастростомою

При непрохідності стравоходу, пов'язаної з неоперабельною пухлиною, на шлунок накладається нориця-гастростома, через який по введеній трубці виробляється харчування пацієнта. Значно рідше, за неможливості харчування через шлунок, аналогічний свищ-еюностома накладається на тонку кишку. В обох випадках в порожнистий орган (шлунок, худа кишка), підшитий до передньої черевної стінки, вводиться гумова трубка, яка також кріпиться до передньої черевної верстатки швом або смужками лейкопластира довжиною 15 - 16 см. Трубка вводиться недалеко від лапаротомної рани, що зашита наглухо.

Пацієнту вводиться висококалорійна їжа, що легко засвоюється, напіврідкої консистенції. Частота приймання їжі - 4-6 разів на день. Після кожного годування необхідно проводити туалет у стомі.

Родичі повинні брати участь у годуванні пацієнта через гастростому, оскільки цей процес вимагає великого терпіння та такту у зв'язку з тим, що досить часто пацієнти страждають на відсутність апетиту, відразу до їжі. Слід враховувати смаки пацієнта, його перевагу тим чи іншим стравам. Протягом усієї процедури годування їжа має бути теплою та виглядати апетитно, щоб не позбавляти пацієнта смакових відчуттів. Для змочування

їжі слиною та збудження секреції травних залоз хворому пропонують пережовувати їжу і після цього викладати її з рота (випльовувати) у пакет, звідки разом з рідкою сумішшю по трубці їжа вводиться в шлунок.

Для годування пацієнта необхідно:

- приготувати: склянку з водою, ємність для промивних вод, скляну або пластмасову лійку, пачку стерильних серветок, затискач, поліетиленовий мішок для скидання відпрацьованих серветок, їжу рідкої та твердої консистенції;
- зняти з гумової трубки серветку, що закриває вхід та затискач, скинути в мішок для сміття;
- вставити в кінець гумової трубки скляну або пластмасову лійку;
- підняти лійку вгору, злегка нахиливши у бік хворого;
- дати пацієнтові тарілку з їжею для пережовування;
- запропонувати пацієнтові перекласти (випльонувати) пережовану їжу з рота у вирву;
- залити їжу теплою рідкою харчовою сумішшю;
- промити лійку та гумову трубку після годування теплим чаєм, настоєм шипшини (щоб уникнути гниття залишків їжі в гумовій трубці);
- зняти лійку;
- накласти на кінець гумової трубки стерильну серветку та затиснути затискачем;
- зафіксувати затискач довгою петлею бинта, заведеною за шию пацієнта;
- дати пацієнтові склянку з водою та поставити поруч ємність для промивних вод;
- допомогти пацієнтові прополоскати ротову порожнину від їжі;
- прибрати ємність для промивних вод;
- дати пацієнтові жувальну гумку (для попередження утворення стоматиту в ротовій порожнині)

Обробка гастростоми та єюностоми:

Обробку шкіри навколо стоми здійснюють щодня, оскільки шлунковий сік, потрапляючи на шкіру, викликає подразнення.

Дії при цьому мають бути такі:

- приготувати 0,5% розчин хлоргексидину біглюконату або 0,5% розчин перманганату калію, ножиці, шпатель, пасту Лассара або цинкову мазь, лейкопластир, пакет зі стерильним перев'язувальним матеріалом, поліетиленовий мішок, ємність з теплою ємністю;

- оглянути смужки липкого пластиру, якими обгорнута та прикріплена до шкіри пацієнта гумова трубка;

Примітка: при відклеюванні липкого пластиру необхідно його замінити: готують смужки липкого пластиру завдовжки не менше 15-16 см, відвертають гумову трубку і фіксують на шкірі пацієнта.

- помістити флакон із маззю у ємність із теплою водою;
- вимити руки дворазово з милом та обробити їх спиртом;
- обробити шкіру навколо стоми серветкою, змоченою 0,5% розчином перманганату калію (промокнувальними рухами);
- скинути серветку у приготовлений поліетиленовий мішок;
- висушити шкіру навколо стоми сухою стерильною серветкою;
- скинути серветку у поліетиленовий мішок;
- нанести шпателем досить товстий шар (не менше 0,5 см) підігрітої пасти Лассара або цинкової мазі на стерильну серветку, розрізану на кшталт «штанців» (перша серветка укладається розрізом донизу, друга — розрізом догори, третя — зліва, четверта праворуч);
- складіть марлеву серветку в чотири шари;
- зробіть у ній розріз у центрі;
- покладіть велику серветку з отвором поверх стерильних серветок і виведіть гумову трубку через отвір у серветці;
- приклейте велику серветку смужками лейкопластиру з чотирьох сторін.

Примітка:

1. Після годування через гастростому залишити пацієнта у положенні «напівлежачи» на 30 хвилин.

2. При догляді за пацієнтом, що має гастростомічний зонд, слід так розташувати пацієнта в ліжку, щоб він не лежав на зонді.

3. Здійснюючи годування пацієнта через гастростому та спостерігаючи за нею в інтервалах між годуваннями, слід переконатися, що зонд добре зафіксований у стомі та вміст не витікає ні через стому, ні через зонд.

Допомога хворим із поширеними формами раку при урологічних порушеннях.

Біль, дизурія (часте або хворобливе сечовипускання), нетримання або затримка сечі у хворих з поширеними формами раку можуть бути обумовлені як первинним пухлинним процесом, так і метастатичним ураженням. Причинами подібних порушень бувають також злоякісне пухлинне зростання, що викликає біль, механічне роздратування або спазм сечового мі-

хура, здавлення, спинного мозку, плексопатія, гіперкальціємія та інше. В результаті протипухлинного лікування розвиваються післяпроменевої або медикаментозний цистит, післяпроменевої фіброз, астенізація (інфекційні ускладнення, нездатність до самостійного спорожнення кишечника). Сюди також відносяться побічні дії сечогінних засобів, а також супутня патологія: аденома передміхурової залози, сечокам'яна хвороба, геморагічний діатез, хвороби центральної нервової системи.

Урологічні ускладнення можна запобігти наступними заходами:

- надати пацієнтові можливість при необхідності усамітнитися;
- проводити ретельну гігієну шкіри в області геїталій;
- при використанні памперсів регулярно контролювати їхню чистоту (кожні 2 години цілодобово);
- стежити за регулярністю спорожнення хворим сечового міхура (кожні 2 — 3 години);
- забезпечити, по можливості, процес сечовипускання у жінок в положенні сидячи, а у чоловіків стоячи (це сприяє повному випорожненню сечового міхура);
- контролювати прийом достатньої кількості рідини.

При широкому місцевому поширенні пухлини сечового міхура проводиться катетеризація. У деяких пацієнтів навіть тимчасова катетеризація сечового міхура може стати нерозв'язаною психологічною проблемою. Тому необхідно терпляче і зрозуміло пояснити, що мета процедури — забезпечити максимальний комфорт пацієнтові. При атонії сечового міхура, постійної обструкції або нетриманні сечі, пролежнях, ранах промежини показана тривала катетеризація сечового міхура.

Пацієнт повинен слідувати рекомендаціям щодо догляду за катетером та дренажним мішком, що з'єднується з катетером. З метою зменшення ризику занесення інфекції слід двічі на день та після кожного акту сечовипускання обробляти катетер та прилеглу до нього область геніталій:

- приготуйте ємність із теплою водою, серветки, рідке мило;
- вимийте руки і обробіть їх дворазово антисептичним розчином (70-градусним розчином спирту, 0,5% розчином хлоргексидину біглюконату);
- змочіть серветку у теплій воді з рідким милом;
- обробіть катетер серветкою у напрямку: від уретрального отвору (для попередження висхідної інфекції);
- Змініть серветку та обробіть прилеглу до катетера область геніталій;
- вимийте руки;

- спостерігайте і своєчасно видаляйте появу виділень навколо катетера

Аналогічну санітарну обробку проводять у міру наповнення дренажного мішка, який кріпиться на стегні або гомілці пацієнта, або ж на рамі ліжка важкохворого нерухомого пацієнта. Катетер і дренажний мішок можуть бути з'єднані протягом 5 - 7 днів. Щоб забезпечити хороший відтік сечі, приймач повинен бути розташований нижче рівня сечового міхура. Це особливо важливо у нічний час. Не можна допускати перекручування трубки, через яку здійснюється відтік, оскільки це може призвести до порушення відтоку сечі по катетеру.

Випорожнення сечового дренажного мішка:

- вимити руки, одягнути рукавички;
- поставити ємність для збирання сечі під відвідною трубкою дренажного мішка;
- звільнити відвідну трубку від утримувача;
- відкрити затискач трубки, злити сечу в ємність (відвідна трубка не повинна торкатися стінки «мості для збору сечі»);
- закрити затискач;
- протерти кінець відвідної трубки тампоном, змоченим 70% спиртом (дворазово);
- закріпити відвідну трубку у тримачі;
- зняти рукавички;
- переконайтеся, що трубки, що з'єднують катетер та дренажний мішок, не перегнуті .

Важливо: пацієнт повинен частіше пити для того, щоб сеча була менш концентрованою. Рекомендуються соки, переважно журавлинний, що сприяє запобіганню інфікування.

- Регулярно здійснюйте догляд за промежиною, спереду назад, з подальшим просушуванням шкіри.

- Спостерігайте за станом шкіри промежини, кількістю виділеної сечі, її кольором, прозорістю, запахом.

- Повідомляйте лікаря про появу болю в процесі введення катетера, про зміни в сечі.

Періодична катетеризація проводиться для регулярного та ефективного спорожнення сечового міхура при порушеннях, спричинених ослабленим або відсутністю м'язового тону, а також в випромінюванні перешкоди відтоку сечі. Частота катетеризації залежить від стану функції сечового міхура і становить 6-12 разів на добу до 1–2-х разів і тиждень. Пацієнти можуть навчитися виконувати маніпуляції з проведення катетеризації са-

мостійно (самокатетеризація) Процедура виконується з дотриманням асептики Періодична катетеризація виконується із застосуванням катетера Нелатона, що є циліндричною трубкою з дренажними отворами.

Самокатетеризація жінки:

- вимити руки, усамітнитися;
- підмитись спереду назад у напрямку ануса, щоб уникнути ризику інфікування;
- промокнути область геніталій сухою чистою серветкою;
- сісти на край жорсткого ліжка або на стілець; II
- поставити навпроти ліжка або стільця дзеркало так, щоб були видні отвір уретри і прилегла область (можна визначити знаходження уретри на дотик);
- помістити між ніг ємність для збирання сечі;
- обробити руки дворазово 70% спиртом;
- розкрити упаковку з катетером з боку воронки;
- взяти катетер в області лійки і нанести на нього гель (якщо катетер не має змащувального покриття), не торкаючись катетеру;
- лівою рукою розвести великі губи в області геніталій, правою — повільно ввести в уретру катетер на глибину 4 - 5 см;
- опустити кінець катетера в ємність для збирання сечі;
- після зменшення відтоку сечі почати повільно виводити катетер із уретри;

Самокатетеризація чоловіка:

- вимити руки, усамітнитися;
- помити головку статевого члена, злегка відтягнувши крайню плоть від сечівника вниз;
- промокнути статевий член сухою чистою серветкою;
- сісти на край твердого ліжка або на стілець (можна проводити маніпуляцію стоячи);
- помістити між ніг ємність для збирання сечі;
- обробити руки дворазово 70% спиртом;
- розкрити упаковку з катетером з боку вирви взяти катетер в області вирви і нанести на нього гель (якщо катетер не має покриття, що змащує), не торкаючись до катетера;
- лівою рукою взяти статевий член, правою – катетер;
- плавно, повільно ввести катетер через уретру в сечовий міхур;
- направити кінець катетера в ємність для збирання сечі;
- вивести катетер повільно, коли відтік сечі зменшиться, зупиняючись при відновленні виділення сечі – забезпечення повного випорожнення се-

чового міхура, щільно закрити отвір вирви вказівним пальцем правої руки до повного виведення катетера з уретри (запобігання попаданню сечі на одяг, не знімаючи пальця з вирви, піднести катетер до ємності для збору сечі і звільнити воронку, щоб сеча, що зібралася в катетері, повністю витекла;

- вимити та висушити руки, одягнутися.

При неможливості трансуретральної катетеризації сечового міхура пацієнтові накладається епіцистостома.

Догляд за пацієнтом з епіцистостомою

При аденомах то злоякісних пухлинах передміхурової залози, робиться високий розріз сечового міхура. У ході цієї операції може бути створена епіцистостома (вид уростоми) - надлобкова сечоміхурова нориця (отвір у сечовому міхурі для відведення сечі).

Якщо епіцистостома залишена на тривалий час або постійно, дренаж сечі здійснюється через голівчатий катетер Пеццера, Малєко, які при нориці, що сформувалась, не вимагають фіксації. Зміну катетера робить лікар не рідше одного разу на місяць, оскільки можлива закупорка катетера сечовими солями.

Дистальний кінець катетера через трубку з'єднується із сечоприймачем. Якщо пацієнт ходить, сечоприймач прикріплюється до його гомілки або стегна, якщо пацієнт лежить у ліжку, сечоприймач підвішується до рами ліжка.

Пацієнти з епіцистостомою можуть довго перебувати під амбулаторним наглядом. При достатній ємності сечового міхура пацієнт може у денний час обходитися без контейнера для збирання сечі, закриваючи зовнішній кінець і випорожнюючи сечовий міхур, як завжди, з появою позову на сечовипускання.

Якщо стан і вік дозволяють пацієнтові займатися звичним йому справою, то цього немає жодних протипоказань. Щоб від пацієнта не виходив неприємний запах сечі, необхідно частіше проводити гігієнічні заходи у галузі геніталій та епіцистостоми. Обробка епіцистостоми така сама, як і обробка гастростоми (див. «Обробка гастростоми»).

Застосування сечоприймача при нетриманні сечі у чоловіків.

При нетриманні сечі у пацієнта застосовують сечоприймач, який допомагає пацієнтові зберігати чистою білизну і не допускати неприємного запаху.

Для цього необхідно:

- приготувати: сечоприймач, контейнер для сечі, сполучну трубку, рукавички, серветки, антисептичний розчин, клейонку, велику серветку;
- попросити пацієнта підняти таз і постелити йому під сідниці клейонку та серветку;
- попросити пацієнта зігнути ноги в колінах та злегка їх розсунути;
- вимити руки та обробити їх дворазово 70-градусним спиртовим розчином;
- поставити між стегнами пацієнта ємність із теплою водою та милом;
- зрушити крайню плоть та оголити головку статевого члена;
- обробити область зовнішнього отвору сечівника;
- просушити сухою серветкою;
- розкрити упаковку з сечоприймачем (він нагадує за формою та видом кондом);
- захопити статевий член лівою рукою;
- взяти правою рукою сечоприймач за тверду частину;
- підняти статевий член і надіти на його голівку сечоприймач;
- розкачати сечоприймач до основи статевого члена;
- закріпити сечоприймач біля основи статевого члена спеціальною липкою стрічкою;
- вставити в сечоприймач сполучну трубку;
- приєднати сечоприймач до контейнера для збирання сечі;
- зафіксувати контейнер на ліжку (якщо пацієнт не ходить, а також на нічний час) або на стегні пацієнта у денний час, якщо він ходить;
- прибрати ємність з водою, клейонку, серветки помістити в поліетиленовий пакет;
- вимити руки дворазово.

Примітка: контейнер для збору сечі необхідно ретельно виполіскувати і на дно насипати кілька кристаликів перманганату калію для запобігання неприємному запаху.

Вищеописані рекомендації дають змогу самому пацієнту та медичному персоналу, а також його родичам виконувати ту чи іншу маніпуляцію для створення максимально комфортного життя.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

- EARP - Європейська асоціація паліативної допомоги
NHPCO – (National Hospice and Palliative Care organization) Національна організація хоспісної та паліативної допомоги
ІАНРС - Міжнародна Асоціація з хоспісної та паліативної допомоги. (International Association for Hospice and Palliative Care)
Резолюції ПАРЄ - резолюція парламентської асамблеї ради європи
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
ДНК - Дезоксирибонуклеїнова кислота
РНК – Рибонуклеїнова кислота
МГК – медико-генетичне сканування
РМЗ / РЯ – рак молочної залози/ рак яєчника
ООН – організація об'єднаних націй
ЗОЗ – заклади охорони здоров'я
Кпд – кількість пацієнтів, яка потребує паліативної допомоги
КпІФ – кількість померлих пацієнтів з інкурабельними формами захворювань за рік
ESOG - Шкала функціонального стану згідно з Eastern Cooperative Oncology Group
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ЦНС – центральна нервова система
цАМФ - Циклічний аденозинмонофосфат
ОГК – органи грудної клітки
КТ – комп'ютерна томографія
УЗД – ультразвукова діагностика
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
ВГН - верхньої границі норми
ІЛ-2 - інтерлейкін 2
НПЗЗ - Нестероїдні протизапальні засоби
IASP - International Association for the Study of Pain
ХрБС – хронічний больовий синдром
ЕЕГ – електроенцефалографія
ЛЗ – лікарські засоби
НПЗЛЗ - Нестероїдні протизапальні лікарські засоби
ЦОГ-2 – Циклооксигеназа 2
DIRE - клінічний рейтинг, який використовується для прогнозування на тривале отримання опіоїдної аналгезії з приводу хронічного болю, не

пов'язаного з раком (Діагноз (D), Непіддатливість (I), Ризик (R), Результат ефективності (E))

ЛШ - лівий шлуночок

ФВЛШ - фракція викиду ЛШ

ЗСН - застійна серцева недостатність

ДЛШ – дисфункція лівого шлуночка

СН – серцева недостатність

ХНС – хронічна серцева недостатність

LVD – діаметр лівого шлуночка в діастолу

ErbB2 – рецептор типозин кінази 2

HER2 - human epidermal growth factor receptor 2; рецептор епідермального фактора росту, тип 2

ІТК - інгібітори тирозинкінази

MUGA-сканування - Артеріографія багатовхідна (Multiple-Gated Arteriography), Muga-Сканування (Muga Scan)

BNP - мозковий натрійуретичний пептид

АПФ – ангіотензин-перетворюючий фермент

ТФ - Тканинний фактор

VEGF - васкулярний ендотеліальний фактор росту

PAR-2 - протеазою-2

RAS або MET - це сімейство генів, а також білки, які вони кодують, - так звані малі G-білки (малі ГТФази). Ras є мембранозв'язаними білками

PTEN - ген гомологу фосфатази та тензину (англ. Phosphatase and tensin homolog) – білок

ТГВ — це утворення тромбу в системі глибоких вен (під глибокою фасцією) нижніх кінцівок, рідше — верхніх кінцівок

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

НФГ - нефракціонований гепарин

НМГ - низькомолекулярний гепарин

фільтр ІВС - Фільтр нижньої порожнистої вени (кава-фільтр; англ. Inferior vena cava filter)

INR - (англ. International normalized ratio, INR) — один з методів визначення протромбінового індексу (параметр коагуляції крові)

ICRI - Інфекції, пов'язані з внутрішньосудинним катетером

CRBSI - Катетер-пов'язані інфекції кровотоку

ЦВК – центральний венозний кровоток

КУО - колонієутворюючі одиниці

WBRT - променева терапія цілого мозку
EGFR - рецептор епідермального фактора росту
FLAIR - Fluid Attenuated Inversion Recovery, тобто «інверсія-відновлення з пригніченням сигналу від рідини». Це частина методу візуалізації T2, але зі своїми особливостями
VEGF - судинний ендотеліальний фактор росту
LC - Лептоменінгеальний карциноматоз
СМР – спинномозкова рідина
RIC - Радіаційний цистит
EBR - Зовнішнє променеве опромінення
CIC - Цистит, спричинений хіміотерапією
BUN - азоту сечовини крові
PTHrP - паратгормонподібний білок
G6PD - Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
EGFR - епідермальний фактор росту
VEGFR - рецептор фактора росту судинного ендотелію
ІМТ – індекс маси тіла
DIHS - Синдром гіперчутливості, спричинений лікарськими засобами
DRESS - лікарська реакція з еозинофілією та системними симптомами
SJS/TEN - синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз
AGEP - гострий генералізований екзантематозний пустульоз
HSR - реакція гіперчутливості

ЛІТЕРАТУРА

1. Електронний ресурс: ГО «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги» Стратегія розвитку паліативної допомоги в Україні на 2015-2025 роки. Електронний ресурс: <http://ligalife.com.ua/4932/>

2. П.Т. Петрюк, В.І. Зінченко. До проблеми створення та розвитку хоспісної служби. [Електронний ресурс] – 2010.- Режим доступу: <http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper079.htm>.

3. Півень А.О.1, Хараборська Ю. О.//Історичний розвиток паліативних закладів в світі та в Україні – 2021.- Режим доступу: <http://av.knuba.edu.ua/article/view/245348>

4. Міністерство охорони здоров'я України, Про організацію паліативної та хоспісної допомоги, наказ № 733. -2011- Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0733282-11#Text>

5. Співакова О. Паліативна допомога при онкологічних захворюваннях. -2019.- Режим доступу: <https://chemoteka.com.ua/blog/article/palliativnaya-pomosch-pri-onkologicheskikh-zabolevaniyah-77>

6. Міністерства охорони здоров'я України, Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, наказ № 311. – 2012- Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/dod_311_2ukrmd.pdf

7. Царенко А.В.// Паліативна та хоспісна допомога як медико-соціальна проблема. Значення мультидисциплінарного, міжвідомчого і міжсекторального підходів при наданні ПХД пацієнтам у термінальний період життя. – 2020.- Режим доступу: https://krasnop.crl.net.ua/wp-content/uploads/2020/06/1.-2020-orhaniz-pkhd-tsarenko_compressed.pdf

8. Принципи лікування пацієнтів зі злякисними новоутвореннями/ О. І. Дронов, С. В. Земсков, Ю. П. Бакунець, П. П. Бакунець, Є. С. Козачук // Клінічна хірургія. - 2016. - № 1. - С. 28–31. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2016_1_10

9. Тактика лікування хронічного больового синдрому в онкологічних хворих/ І.П. Радчук, І.І. Лісний. – 2008.- Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7350>

10. Esmo handbook of oncological emergencies/ Mariano Provencio Pulla/.- 2016.- Режим доступу: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/esmo-handbooks/oncological-emergencies>

Яковенко Л.Д., Баштан В.П., Чернобай А.В.,
Муковоз О.Є., Гагал О.В.

ПАЛІАТИВНА ТА ХОСПІСНА ДОПОМОГА В ОНКОЛОГІЇ

Навчальний посібник

Підписано до друку 22.02.2023 р.
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Друк офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Ум. друк. арк. 9,66. Тираж 100 пр. Зам. № 21.

Редакційно-видавничий відділ закладу вищої освіти
Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України
Серія ДК № 7733 від 08.02.2023р.