С.Б. Донська, к.м.н., завідувач Центру дитячої онкогематології і трансплантології кісткового мозку Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», головний позаштатний спеціаліст МЗ України в галузі «Дитяча гематологія»

Невідкладні стани у дитячій гематології

С.Б. Донська

Найчастіше невідкладні стани у дитячій гематології на діагностичному етапі пов'язані з швидким ростом пухлин лімфатичної тканини або з початком лікування онкогематологічних захворювань. Під час лікування онкогематологічної патології та при незлоякісних гематологічних захворюваннях загрозу для життя можуть становити глибокі цитопенії, які зумовлюють розвиток тяжких інфекційних ускладнень (фебрильна нейтропенія) або геморагічних проявів (тромбоцитопенія).

Гіперлейкоцитоз і синдром лейкостазу

Значне підвищення рівня лейкоцитів – гіперлейкоцитоз понад 50 000 клітин/мкл – може спричиняти порушення мікроциркуляції у життєво важливих органах (легенях, нирках, серцевому м'язі, стінках кишківника тощо) з наступним розвитком ішемії та некрозу (інфаркту). При цьому важливо враховувати не тільки кількість клітин в одиниці крові, а й їх розмір. Так, невеликі за розміром лімфоцити або лімфобласти навіть при великій кількості (понад 200 000/мкл) можуть не викликати порушень мікроциркуляції. У той самий час великі клітини мієлоїдного ряду (бласти моноцитарного та мієлоцитарного походження) у значно меншій кількості (<100 000/мкл) можуть викликати такі симптоми: головний біль, біль у кишківнику, порушення фільтраційної функції нирок, дихальна недостатність, серцева недостатність тощо).

Лікування цього ускладнення передбачає гіпергідратацію – наводнення організму ізотонічними розчинами (5% глюкоза та 0,9% розчин NaCl) з розрахунку до 5000 мл/м² на добу з контролем водного балансу електролітів крові та сечі, сечовини та креатиніну у сироватці крові. За необхідності (затримці сечі) здійснюється стимуляція діурезу.

Синдром лізису пухлини

При використанні цитостатичних препаратів у хворих з гіперлейкоцитозом (гострі лейкемії та хронічна мієлоїдна лейкемія) або при великій пухлинній масі (лімфоми черевної порожнини та межистіння) може початись швидкий розпад клітин пухлини з розвитком значних метаболічних порушень (гіперурикемія, гіперкаліємія, гіперфосфатемія, гіпо-/гіперкальціємія), які у свою чергу можуть призвести до тяжких ускладнень у вигляді гострої ниркової недостатності, судом, серцевої недостатності (навіть зупинки серця).

Профілактикою цих ускладнень є гіпергідратація з алкалінізацією сечі (використання розчину соди в інфузійному розчині), використання антиметаболітів (алопуринолу – проти сечової кислоти, кальцію – при гіперкаліємії тощо), постійна стимуляція діурезу (фуросемід).

Невідкладні стани через анатомічне розташування пухлини

При значних розмірах пухлини межистіння може розвинутись синдром верхньої порожнистої вени та/або синдром трахеокомпресії з ознаками набряку шиї, верхніх кінцівок, ціанозом обличчя, появою колатеральних вен, задишкою і ознаками гіпоксії (до втрати свідомості).

У тяжких випадках потрібна трахеотомія, однак у більшості випадків терміновий початок терапії (призначення стероїдів) дозволяє досягти швидкого зменшення пухлини та ліквідації ускладнень.

Значних розмірів пухлина черевної порожнини може спричинити кишкову непрохідність, яка потребує вчасного хірургічного втручання для видалення (часткового при неможливості проведення радикальної операції) пухлини, інколи – з формуванням anus preternaturalis.

Пухлина у зоні хребців може призводити до компресії спинного мозку з розвитком парезу/паралічу кінцівок та інших неврологічних ускладнень. З метою декомпресії можуть використовуватись консервативні (хіміотерапія та радіотерапія) методи або нейрохірургічне втручання.

Інфекційні ускладнення та відповідні невідкладні стани

При нейтропеніях різного генезу, у тому числі під час виконання протоколів поліхіміотерапії онкогематологічних захворювань, більшість ускладнень пов'язана з розвитком септичних процесів бактеріальної та грибкової етіології. Особливо небезпечним щодо цих ускладнень є рівень нейтрофілів <500/мкл (агранулоцитоз) і особливо – <200/мкл (гранулоцитарна аплазія). При збереженні цього ступеня нейтропенії понад 7 днів у десятки разів підвищується ризик розвитку бактеріального сепсису (не тільки за рахунок зовнішнього інфікування, а й викликаних аутофлорою кишківника) і септичного шоку.

Профілактикою інфекційних ускладнень є постійне використання антимікробних препаратів орально (часткова або тотальна деконтамінація) під час протокольної поліхіміотерапії, регулярний контроль бактеріальної флори (посіви калу, виділень з носа, ротоглотки, сечі тощо) та температури тіла з метою вчасного призначення системної антибіотикотерапії препаратами широкого спектра дії. Призначення внутрішньовенних антибіотиків при підвищенні температури тіла до фебрильних цифр супроводжується гіпергідратацією та моніторингом гемодинаміки з метою профілактики септичного шоку. Лікування септичного шоку здійснюється на загальних засадах лікування шокових станів.

Розвиток дихальної недостатності та/або ознак розладу печінки, нирок чи ЦНС потребує моніторингу вогнищ інфекцій з використанням КТ/МРТ-досліджень. За наявності ознак дисемінованого грибкового ураження, за результатами цих досліджень, терміново призначають системні антимікотичні засоби широкого спектра дії.

Для прискорення відновлення гранулоцитопоезу пацієнту призначають ростові гранулоцитарні колонієстимулюючі фактори.

Небезпечні для життя геморагічні ускладнення

При рівні тромбоцитів <10 000/мкл значно підвищується ризик крововиливів у життєвоважливі органи (головний та спинний мозок, печінку, нирки, серцевий м'яз, легені), тому з метою профілактики небезпечних для життя ускладнень рекомендується здійснювати трансфузії одногрупних та лейкоцитарно деплетованих тромбоцитів (тромбоконцентрат). При виникненні подібних ускладнень трансфузії тромбоконцентрату здійснюються до повного зникнення клінічних проявів внутрішніх геморагій та ліквідації загрози їх виникнення.

Статтю надруковано у скороченні.
Педіатрія: національний підручник /
За ред. проф. В.В. Бережного. – К., 2013.

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Препарат компании «Байер» регорафениб (Стивар®) в таблетках доступен в Украине для лечения метастатического колоректального рака и гастроинтестинальных стромальных опухолей

Стивар® представляет собой новую возможность в лечении пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР), которые предварительно получали флуоропиримидин, оксалиплатин и иринотекан, анти-VEGF и анти-EGFR препараты (при KRAS «дикого» типа), а также больных с местнораспространенными, неоперабельными или метастатическими гастроинтестинальными стромальными опухолями, которым ранее назначали иматиниба мезилат и сунитиниба малат.

Регорафениб – пероральный мультикиназный ингибитор, подавляющий различные киназы, участвующие в механизмах роста и прогрессирования опухоли. В доклинических исследованиях регорафениб продемонстрировал ингибирующую активность в отношении нескольких рецепторов тирозинкиназ ангиогенного VEGF, которые играют важную роль в опухолевом неоангиогенезе. Регорафениб также ингибирует различные онкогенные киназы и киназы опухолевой микросреды, в том числе VEGFR 1-3, KIT, RET, PDGFR и FGFR, которые каждая в отдельности и все вместе влияют на рост опухоли, формирование стромальной микросреды и прогрессирование заболевания.

Решение об одобрении препарата основано на данных международного исследования CORRECT, показавшего эффективность регорафениба в лечении колоректального рака по сравнению с плацебо после неэффективности стандартной терапии. Результаты этого исследования показали, что регорафениб в сочетании с лучшей поддерживающей терапией (далее BSC) существенно повышает показатели как общей выживаемости (ОВ) (HR=0,77, p=0,0052), так и выживаемости без прогрессирования (ВБП) (HR=0,49, p<0,000001) в сравнении с плацебо в сочетании с BSC у пациентов с прогрессирующим мКРР. По результатам исследования медиана ОВ составила 6,4 мес на фоне регорафениба в сравнении с 5,0 мес на фоне плацебо; медиана ВБП достигала 1,9 мес на фоне регорафениба в сравнении с 1,7 мес на фоне плацебо. В полном объеме результаты исследования CORRECT были представлены на 48-й ежегодной конференции Американского общества клинической онкологии в июне 2012 г. и опубликованы в журнале Lancet.

«Внедрение в практику мощных цитотоксических и таргетных препаратов вместе с расширением показаний к выполнению хирургических вмешательств позволило в 2 раза повысить выживаемость данной категории больных», – комментирует доктор медицинских наук Елена Александровна Колесник, главный научный сотрудник отделения опухолей брюшной полости Национального института рака. «Тем не менее одной из причин прогрессирования заболевания и смертности остается развитие у пациентов резистентности на предыдущие схемы терапии. Перспективным путем повышения эффективности лечения пациентов данной категории считается внедрение в клиническую практику инновационных лекарственных препаратов, одним из которых является регорафениб. Сегодня доказана эффективность его использования в терапии рефрактерных форм мКРР и гастроинтестинальных стромальных опухолей».

АНОНС

Чехун В.Ф., Лисовенко Г.С., Потебня Г.П.

Противоопухолевые вакцины: поиск оптимального решения

В книге обобщены современные данные об основных методах вакцинотерапии злокачественных опухолей, их преимуществах и перспективах применения. Приведены сведения о противоопухолевом иммунитете и средствах его стимуляции, о различных видах противоопухолевых вакцин и способах их конструирования, об эффективности вакцинотерапии при ряде злокачественных новообразований, в частности при раке легкого, грудной железы, толстого кишечника, меланоме, опухолях головы и шеи. Анализируются возможности рекомбинантных и генно-модифицированных вакцин, созданных с помощью современных технологий. Рассмотрены характеристики опухолевых антигенов и адъювантов, использующихся при конструировании противоопухолевых вакцин. Представлены основные результаты клинических испытаний вакцин, разработанных в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, изготовленных из аутологических опухолевых клеток с помощью продуктов бактериального синтеза.

Книга предназначена для врачей и исследователей в области онкологии.

Чехун В.Ф., Лисовенко Г.С., Потебня Г.П. Противоопухолевые вакцины: поиск оптимального решения. – К.: Интертехнодрук, 2013. – 109 с.