



Почему возникает рвотный синдром?
Причины возникновения, страх перед рвотой

Профилактика тошноты и рвоты
Диета во время химиотерапии, физическая активность, психологическая помощь.

Профилактика тошноты и рвоты
Что такое рвотный синдром? Как предотвратить его развитие?
Мышечная релаксация. Гипноз, транквилизаторы, антиеметики, медитация. Выбор препаратов.

возникающих во время химиотерапии
Что такое оригинальные препараты и дженерики?

У всех ли пациентов развивается тошнота и рвота во время химиотерапии?
У всех ли пациентов развивается тошнота и рвота во время химиотерапии?

Следует ли во время химиотерапии изменить или прекратить прием тех препаратов, которые ранее назначены?
Насколько тошнота и рвота повлияют на мою дальнейшую химиотерапию и на течение моего заболевания?

Смогу ли я продолжить свою работу в дни проведения химиотерапии?
Как избежать развития астенического синдрома, бессонницы, головной боли?

Как долго принимать противорвотный препарат после окончания курса химиотерапии?
Почему возникает рвотный синдром? Причины возникновения

ШКОЛА ПАЦИЕНТОВ

**ПРОФИЛАКТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ВОЗНИКАЮЩИХ
ВО ВРЕМЯ ХИМИОТЕРАПИИ**

**Москва
2014**

**Оформление серии И. Голыженкова
Рисунки Н. Якунина**

Копосов П.В.

Профилактика тошноты и рвоты,
возникающих во время химиотерапии. – М., 2014.

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

Информация о рецептурных лекарственных средствах, представленная в данном буклете, предназначена для специалистов в области здравоохранения и медицины и не является рекламой.

Представленная информация о лекарственных средствах не может быть использована пациентами для принятия решения о приобретении или использовании лекарств, изменении режима и способа их применения, не может рассматриваться как рекомендация пациентам по диагностике и лечению каких-либо заболеваний и не может служить заменой консультации с врачом. Точка зрения, изложенная в представленных материалах, может не отражать официальную точку зрения уполномоченных государственных органов и не совпадать с мнением компаний – производителей лекарственных средств и другой медицинской продукции (если прямо не указано обратное).

Издатели и авторы не несут ответственности за возможные негативные последствия использования данной информации потребителями, не являющимися специалистами, и настоятельно советуют читателям тщательно проверять любую информацию и не применять на практике полученные сведения без предварительной консультации с врачом.

Упоминание в буклете лекарственных средств, способов их применения и методов диагностики не означает, что издатели и авторы рекомендуют их или отдают им предпочтение.

Зачем мы написали эту книгу?

Некоторые пациенты боятся и сильно страдают от мысли, что плохо перенесут химиотерапию из-за тяжелых побочных эффектов – тошноты и рвоты. Более того, иногда они даже отказываются от проведения противоопухолевого лечения, в первую очередь от химиотерапии. А это неизбежно приводит к прогрессированию заболевания, что очень опасно для жизни пациентов. Это может привести к преждевременной смерти пациентов: без основного лечения рак будет прогрессировать.

Но сегодня не нужно так сильно бояться и отказываться от лечения – за последние годы появилось множество препаратов для облегчения и снятия тошноты и рвоты. Важно знать об этом и рассказать своему врачу, что вы плохо переносите химиотерапию и вам нужны эффективные и современные противорвотные лекарства. Доктор поможет подобрать эффективное лечение и назначит прием лекарств для профилактики тошноты и рвоты.

Перед вами информационный буклет для онкологических пациентов и их родственников серии «Школа пациентов», выпущенный НП «Равное право на жизнь» и МОД «Движение против рака» при поддержке врачей, психологов, юристов и пациентов, победивших рак.

Мы расскажем, что такое рвотный синдром, почему он возникает, как его лечить и как предотвратить его развитие, чтобы иметь возможность комфортно проходить основное лечение.

СОДЕРЖАНИЕ

I глава

Почему возникает рвотный синдром?

Причины возникновения, страх перед рвотой

стр. 6

II глава

Противорвотные препараты,

используемые при химиотерапии

Лечение рвотного синдрома

стр. 12

III глава

Профилактика развития тошноты и рвоты

Диета во время химиотерапии,
физическая активность, психологическая помощь

стр. 17

IV глава

Вопросы лечащему врачу

стр. 22



Почему возникает рвотный синдром?

Основные причины тошноты и рвоты у онкологических пациентов:

- химиотерапия;
- лучевая терапия;
- послеоперационная тошнота и рвота;
- психогенная тошнота и рвота;
- функциональные и анатомические нарушения: кишечная непроходимость, вызванная компрессией опухолью, метастазы в головной мозг, первичные опухоли ЦНС (центральной нервной системы), гиперкальциемия;
- фоновые заболевания: гипертонический криз, воспаление среднего уха, панкреатит, уремия, аддисонова болезнь, кетоацидоз, гепатит, пищевая токсикоинфекция.

В буклете мы остановимся лишь на тошноте и рвоте, вызванных цитостатическим лечением – химиотерапией.

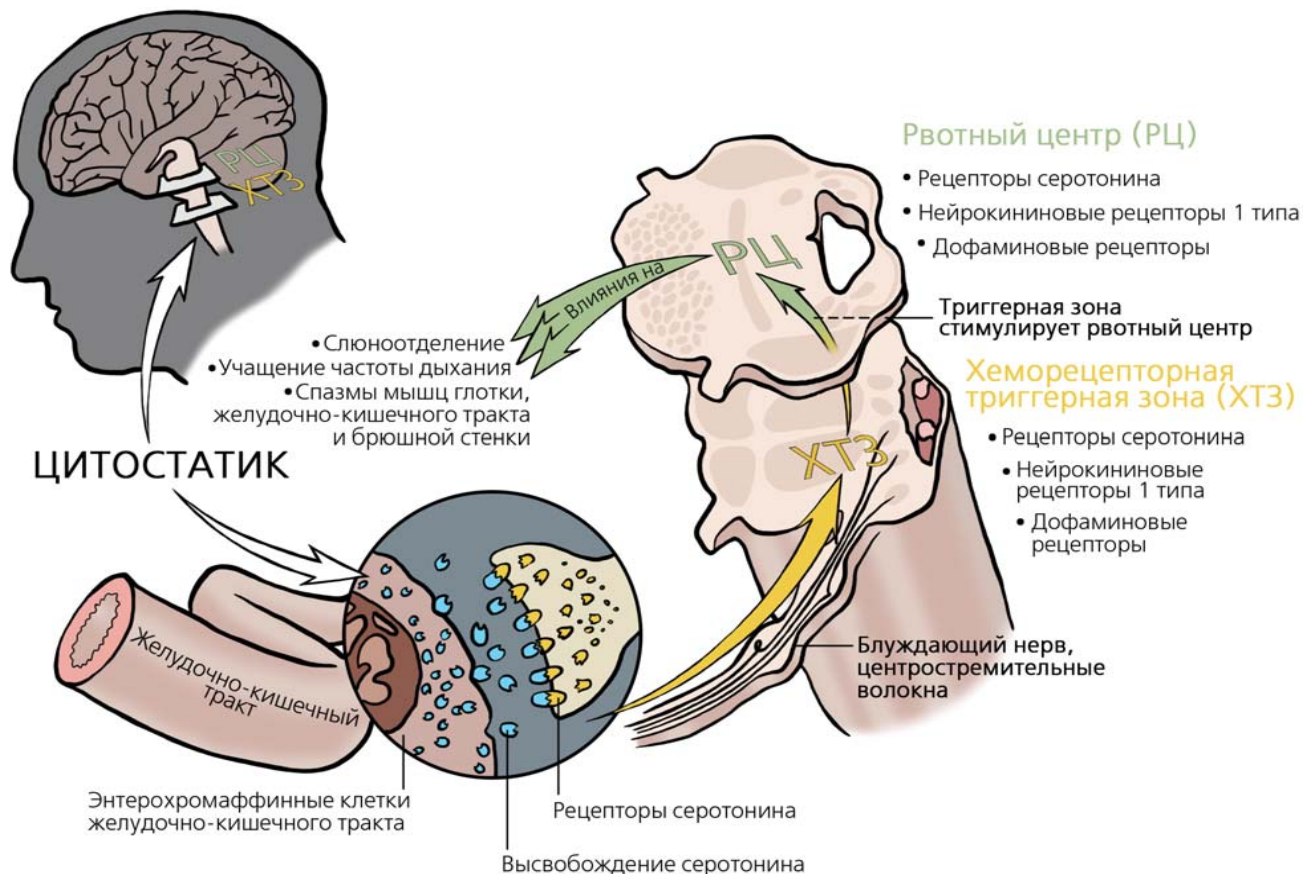
Тошнота и рвота при химиотерапии бывают трех типов: острые (в течение суток после приема лекарства), отсроченные (спустя 24 часа после введения химиопрепаратов) и преждевременные (условный рефлекс на каждый последующий сеанс химиотерапии).

Механизм возникновения побочных эффектов до конца не изучен, однако известно, что вызывает их не одна, а сразу несколько причин.

Лекарство действует не только на клетки опухоли, но и на здоровые клетки организма, в том числе на слизистые оболочки желудка и кишечника. Так начинается раздражение слизистой желудка, что приводит к дискомфорту, словно мы отравились или у нас началось обострение гастрита.

Другая причина – это интоксикация организма препаратами химиотерапии, на которые реагируют клетки головного мозга. Это основная

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РВОТЫ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ



На рисунке видно, что для активации многоуровневого механизма рвоты в организме человека предусмотрены различные звенья, воздействуя на которые можно добиться стимулирующего или блокирующего действия на рвотный центр.

причина – «рвота идет не от живота, а от головы». Специальные вещества (их более 30 видов, но главное – серотонин) реагируют на поступление противоопухолевого лекарства и запускают рвотный механизм в головном мозге.

Кроме того, сильный стресс, который испытывают пациенты, еще больше обостряет это состояние.

Если говорить сложнее, с точки зрения биохимии ученые выделяют три основных компонента, которые приводят к тому, что пациент испытывает тошноту и рвоту во время введения химиотерапии.

Рвота является безусловным рефлексом на различные неполадки в организме: повышение артериального или внутричерепного давления, интоксикация, вызванная микроорганизмами или инородными химическими веществами (к последним относятся цитостатики), воздействие продуктов деградации белка и углеводов, нарушение водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия организма.

Как и любой рефлекс, рвотный рефлекс «замыкается» в центральной нервной системе. В области дна 4-го желудочка головного мозга расположен рвотный центр. Сам по себе рвотный центр представлен нейронами (нервными клетками), для активации которых необходимо внешнее воздействие медиаторов из других отделов центральной и периферической нервной системы. Любой человек, испытавший рвоту, как правило, акцентирует внимание на предвестниках рвоты (в медицине это называется аурой): учащение или углубление дыхания, повышение слюноотделения, спазм или произвольные сокращения мышц глотки. Через короткое время происходит сокращение мышц брюшного пресса, желудка и его содержимое оказывается выброшенным изо рта и носа.

Одни препараты химиотерапии чаще и сильнее вызывают рвоту, чем другие. Так, например, основным фактором риска является «рвотный» потенциал цитостатиков. Известно, что такие препараты, как доксорубин, циклофосфамид, карбоплатин, доцетаксел не так сильно провоцируют рвоту в отличие, например, от цисплатина или дакарбазина, обладающих наивысшим рвотным эффектом. Минимальные проявления тошноты

и рвоты – при схемах, включающих винорелбин, гемцитабин, фторурацил. Некоторые препараты (например, моноклональные антитела бевацизумаб или трастузумаб) вообще не обладают рвотным потенциалом, хотя некоторые пациенты все же испытывают дискомфорт при их назначении. Рвотный эффект от комбинированных режимов химиотерапии определяется тем, есть ли в составе препарат, который сильнее всего вызывает рвоту.

Преждевременная тошнота и рвота

Практически все виды тошноты и рвоты, сопровождающие химиотерапию, отрицательно сказываются не только на физическом, но и на психологическом состоянии онкологических пациентов. Помимо острой и отсроченной существует так называемая преждевременная тошнота и рвота. Ее также называют условной, заученной, психологической, предвидимой, досрочной или рвотой ожидания.

Синдром рвоты ожидания развивается после первого курса химиотерапии, если он был проведен без должной противорвотной профилактики. Если пациенту было плохо, он запоминает это состояние и в следующий раз еще до введения лекарства. Если и во втором цикле пациент не получит эффективных противорвотных препаратов, то к третьему курсу химиотерапии синдром рвоты ожидания закрепится.

Развитие преждевременной тошноты происходит по механизмам условного рефлекса. Согласно условно-рефлекторной модели сочетание условного раздражителя (в данном случае, например, вид медперсонала) с безусловным раздражителем (химиотерапия) приводит к формированию безусловного ответа (тошнота). При повторных курсах химиотерапии условный раздражитель способен спровоцировать реакцию условного рефлекса, идентичную безусловному ответу. В клинике непривычная обстановка, незнакомые звуки, запахи, мысли, неприятные воспоминания, напряжение ожидания – все эти стимулы ассоциируются с введением химиопрепаратов и возникающими после их введения тошнотой и рвотой.

По данным ряда исследователей, рвота ожидания развивается у 25–33% больных, проходивших курсы химиотерапии, несколько реже – лучевой терапии и имеет тенденцию к усилению с увеличением числа полученных циклов химиотерапии, а симптомы могут сохраняться еще в течение длительного времени после завершения химиотерапии. Считается, что синдром рвоты ожидания является связующим психологической, неврологической и физиологической составляющих. Это состояние мало поддается контролю медикаментозными средствами, в то время как психотерапевтические подходы могут быть использованы с успехом.

Исследование этого феномена показало, что к факторам риска его развития относятся: более молодой возраст (до 50 лет); тошнота или рвота после последнего цикла химиотерапии; ожидание тошноты после лечения; тревожность; подверженность укачиванию (морской болезни), а также потливость или чувство жара после последнего цикла химиотерапии.

Как уже было сказано, развившийся синдром рвоты ожидания трудно контролировать лекарственными препаратами. Поэтому основным профилактическим средством и лучшим для него лечением является контроль острой и отсроченной рвоты.

В рамках психологическо-психотерапевтического вмешательства для лечения преждевременной рвоты особенно подходят релаксационные (расслабляющие), поведенческие методики, позволяющие снизить уровень тревоги. Из существующего множества техник хорошо проявили себя следующие.

Мышечная релаксация считается важной для преодоления рвоты ожидания. Широко используется обучение пациента расслаблению и снижению напряженности в различных группах мышц или сосредоточению на дыхании, что помогает отвлечь внимание от тошноты.

Гипноз, тренировка воображения (сосредоточение на приятных мыслях, воспоминаниях), медитация (также релаксационный метод, позволяющий контролировать и осознавать свои эмоции).

Важно помнить и понимать, что надлежащий контроль острой и отсроченной тошноты и рвоты снижает вероятность развития рвоты ожидания. Поэтому особенно важно назначение эффективных противорвотных препаратов в самый первый курс химиотерапии.



Противорвотные препараты, используемые при химиотерапии

Критически важно еще до начала химиотерапии подобрать оптимальную схему профилактики острой и отсроченной тошноты и рвоты, оценить, насколько сильно провоцируют их назначенные врачом цитостатики, и сразу начать профилактическую терапию.

Симптоматическое лечение на этапе, когда тошнота и рвота уже возникли, может быть малоэффективным в последующие курсы химиотерапии. Поэтому крайне важным является установление полного контроля над рвотой и тошнотой уже во время проведения первого курса химиотерапии.

Выбор препарата для лечения тошноты и рвоты и его профилактическое назначение должны исходить из определения причины ее возникновения. В последние десятилетия фармакология совершила прорыв в разработке новых лекарств для лечения и профилактики тошноты и рвоты, связанных с химиотерапией. Это произошло в результате научных исследований по изучению механизмов рвоты и тошноты, прояснения некоторых аспектов их психологического происхождения, а также исследования эффективности противорвотных лекарственных препаратов.

Новые возможности для профилактики и лечения тошноты и рвоты были открыты при применении антагонистов рецепторов серотонина, активация которых в первую очередь промотирует рвоту при химиотерапии. Если блокировать эти рецепторы при введении противоопухолевых препаратов, то неприятных и тяжелых побочных эффектов можно избежать. Эти препараты были успешно применены для лечения как взрослых, так и детей. Некоторые из этих лекарств не изменяют действия противоопухолевых препаратов, а также не вызывают выраженных побочных эффектов.

В итоге сегодня в распоряжении лечащего врача и пациента целый арсенал эффективных средств – антагонистов рецепторов серотонина (ондансетрон, гранисетрон, трописетрон, доласетрон) недавно зарегистрирован блокатор NK-1 рецептора апрепитант, который применяется одновременно с блокаторами рецепторов серотонина и гормонами-глюкокортикоидами. Тошнота и рвота перестали быть бичом химиотерапевтических отделений.

Блокаторы рецепторов серотонина практически идентичны по механизму действия – блокировке рецепторов серотонина третьего типа (одна из разновидностей этих рецепторов). Некоторые из них действуют недолго, что требует более частого их приема. Так, ондансетрон эффективен при назначении каждые восемь часов в первые двое суток химиотерапии. Большинство препаратов блокируют не только 5-HT рецепторы третьего типа (непосредственно отвечающие за рвоту), но и другие подтипы рецепторов серотонина, опиоидных рецепторов. Блокирование всех рецепторов серотонина, являющегося «гормоном счастья», приводит к нестойкой депрессии. Этим фактом объясняются и другие побочные эффекты этих препаратов – головная боль, астения, сонливость, запор, головокружение, бессонница, кожная сыпь. Селективный блокатор серотониновых рецепторов третьего типа – гранисетрон (который действует не на все рецепторы «гормона счастья», а лишь на те, что вызывают тошноту) – лишен этих побочных эффектов, а его фармакокинетические особенности позволяют практически полностью защитить от тошноты и рвоты на сутки после однократного назначения.

Есть и другие препараты: противорвотным эффектом обладает синтетический аналог гормона коры надпочечников – дексаметазон. А блокатор NK-1 рецептора апрепитант показал свою активность только при одновременном назначении с антагонистами рецепторов серотонина и глюкокортикоидов.

Назначение с противорвотной целью препаратов из группы бутирофенонов, антихолинергических антигистаминных средств, фенотиазина, антидепрессантов сопровождается неблагоприятными побочными эффектами этих препаратов (снижение артериального давления, экстрапирамидные нарушения, затруднение дыхания).

При назначении препаратов, препятствующих возникновению тошноты и рвоты, врачу лучше предусмотреть разные формы выпуска этих лекарств, чтобы принимать их можно было как в таблетках, так и внутривенно.

Что такое оригинальные препараты и дженерики?

Оригинальное лекарственное средство – это лекарство, которое производит фармкомпания, разработавшая препарат. Название оригинального лекарственного средства является объектом интеллектуальной собственности и защищается патентом на воспроизведение на длительный срок (примерно 15–20 лет). Затем право производить аналоги (дженерики) этого препарата получают и другие фармкомпании. Применяя оригинальный препарат, мы получаем доказанные результаты в лечении, отработанные в клинических исследованиях дозировки и изученную безопасность, так как на всех стадиях клинических исследований фиксируются все неблагоприятные реакции, то же самое происходит и в течение нескольких лет после вывода препарата на рынок.

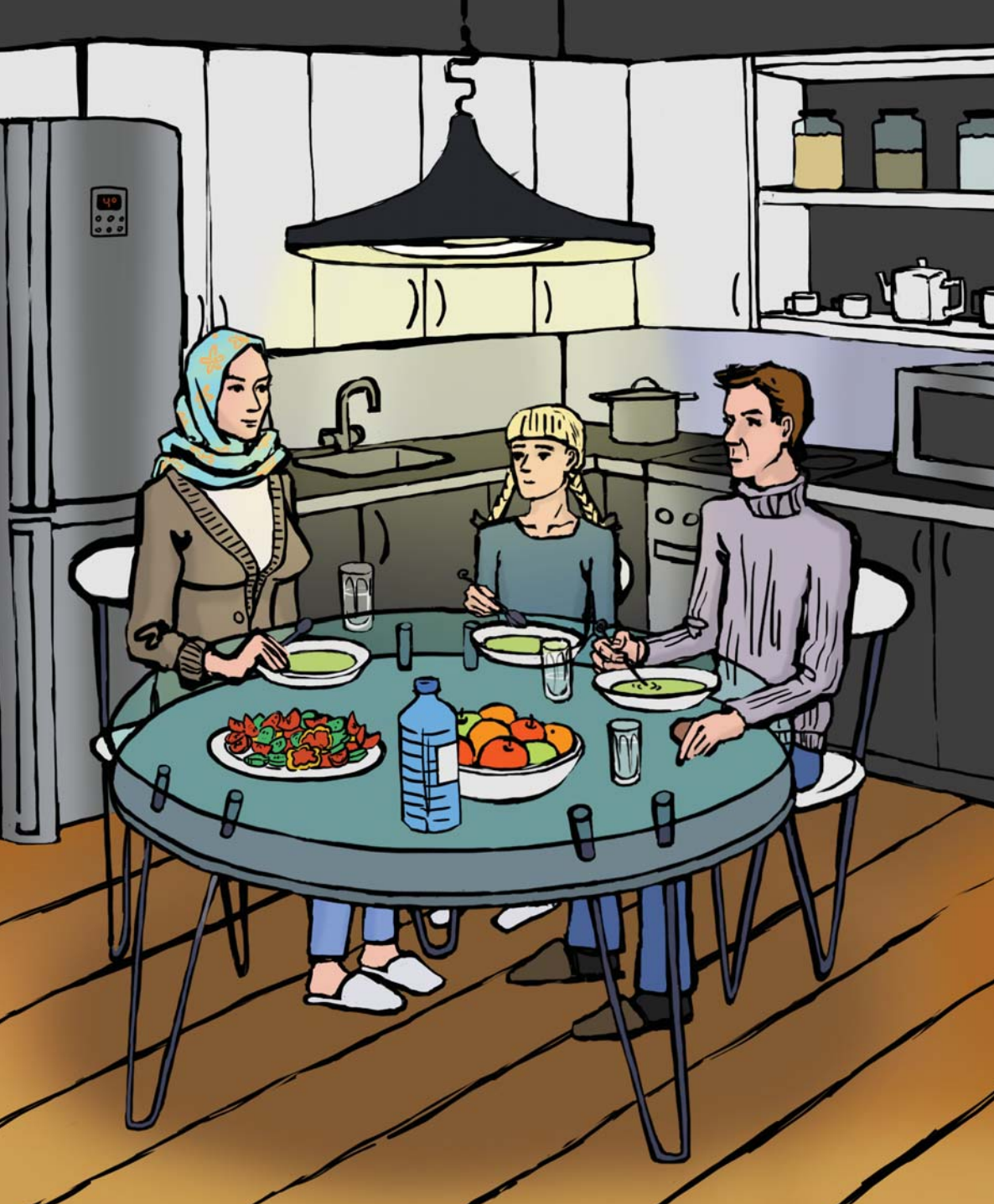
Дженерики – это препараты-аналоги патентованных лекарственных средств, продающиеся под химическими или генерическими названиями после истечения срока патентной защиты на препарат.

Дженерики всегда намного дешевле оригинала по причине того, что производители не тратятся ни на их разработку, ни на клинические исследования. Оригиналы лекарств и дженерики отличаются по качеству субстанции действующего вещества и по наполнителям.

Если говорить о дженериках отечественного производства, стоит упомянуть, что своего производства субстанций в России, к сожалению, практически нет, в большинстве своем они импортируются из Китая, Индии, Вьетнама и Украины.

Часто это не самые дорогие субстанции малоизвестного происхождения, качество которых оценить бывает крайне затруднительно.

То же касается и вспомогательных компонентов. Требований к дженерикам насчет вспомогательных веществ вообще нет: производитель имеет право использовать практически любые компоненты, главное, чтобы активное вещество было в необходимой концентрации. Поэтому врачи чаще всего рекомендуют оригинальные препараты.



Профилактика развития тошноты и рвоты

Перед проведением химиотерапии всегда сообщайте врачу о ваших хронических заболеваниях и о тех медикаментах, которые вы постоянно принимаете. Убедитесь, что привычные вам лекарственные препараты совместимы с химиотерапией и с противорвотным лечением.

Диета

Чтобы предотвратить или облегчить рвотный синдром, рекомендуется соблюдать диету во время прохождения лечения. Избегайте запахов приготавливаемой еды. Проветривайте кухню и квартиру. В дни химиотерапии не заставляйте себя есть, если нет аппетита. Это нужно, чтобы лишний раз не нагружать желудочно-кишечный тракт. Ешьте часто и небольшими порциями, избегайте острых и жирных блюд. Полезно пить много (до 6–8 стаканов) жидкости.

Напитки

Если у вас нет противопоказаний к употреблению дополнительного объема жидкости (застойная сердечная недостаточность, хроническая ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, микседема и пр.), вам следует много пить во время химиотерапии и затем еще в течение двух-трех дней. Можно приготовить домашний лимонад, сварить компот из сухофруктов, пить некрепкий чай, негустой морс. Не пейте воду из

непроверенных источников, таких как колодец, родник, водоем. Если выбора нет, лучше воду такую прокипятить. Обычно не рекомендуется пить воду из-под крана. Не пейте непастеризованные соки, кофе, не употребляйте алкоголь. Не пейте грейпфрутовый сок во время химиотерапии! Вещества, содержащиеся в нем, могут повысить токсичность проводимой химиотерапии. Можно пить воду и чай без сахара.

Молочные продукты

Не рекомендуется употреблять продукты, приготовленные из непастеризованного молока, например домашние йогурты, деревенский творог, мягкие сыры, не прошедшие термической обработки. Не употребляйте сыры с плесенью (бри, камамбер, рокфор, блю, стильтон, горгонзола и др.); сыры, содержащие овощи, не подвергнутые тепловой обработке.

Можно есть любые молочные продукты, приготовленные из пастеризованного молока или подвергающиеся тепловой обработке в ходе приготовления (в том числе сыры, мороженое, молочные коктейли, детские молочные смеси).

Мясо и рыба

Не ешьте мясных и рыбных продуктов, приготовленных на рынках и в ларьках (хот-доги, шаурма, беляши, чебуреки и т.п.). Избегайте бифштексов с кровью, любых мясных и рыбных продуктов, не прошедших тепловой обработки, например продуктов холодного копчения. Соленая, вяленая рыба, строганина – очень опасны. Помните, что строганину «строгают», чтобы посмотреть, нет ли в ней паразитов. Икра полезна, но только из проверенных источников.

Овощи и фрукты

С большой осторожностью следует относиться к скоропортящимся фруктам и овощам с тонкой кожурой (например, малина, клубника, помидоры, перец). Избегайте малоизвестных овощей и фруктов. Не ешьте орехов, не прошедших тепловой обработки. Воздержитесь от длительно лежащих на прилавках готовых салатов (корейских и других – никто в действительности не знает, сколько они там лежали и какова судьба товара, не проданного сегодня). Рекомендуются хорошо промытые свежие фрукты и овощи. Сухофрукты предпочтительно использовать в компотах. Во время химиотерапии нельзя употреблять в пищу грейпфруты и грейпфрутовый сок!

Мучные продукты

Не рекомендуются купленные в магазине кондитерские изделия, содержащие кремы на основе маргарина, яиц, сметаны, сливок.

Другие продукты

Всегда смотрите срок годности и хранения на упаковке. Избегайте употреблять новые и неизвестные продукты. Не употребляйте продукты с пивными дрожжами, которые в ходе приготовления не проходят тепловой обработки. Не употребляйте нетрадиционные продукты и напитки, приготовляемые кустарным способом знахарями и шаманами («эликсиры жизни»). Будьте благоразумны.

Лекарственная профилактика

Критерием эффективности профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, является полное отсутствие рвоты и тошноты в течение 24 часов (для острой рвоты) и 72 часов (для отсроченных побочных эффектов) после окончания курса химиотерапии.

Антагонисты рецепторов серотонина должны применяться в оптимальных дозах. Превышение оптимальных доз приводит к повышению токсичности противорвотных препаратов. Эта группа препаратов назначается, как правило, внутривенно, но всегда следует помнить, что эти препараты также эффективны при приеме в виде таблеток, сиропа, при ректальном введении свечей.

Клинические исследования* показали, что при химиотерапии с невыраженным рвотным эффектом доза гранисетрона 2 мг в таблетках была также эффективна, как 32 мг внутривенного ондансетрона. В настоящее время рекомендован прием антагонистов 5-HT₃ рецепторов в таблетках за 30 минут до начала химиотерапии. Равно эффективна таблетированному гранисетрону его внутривенная форма, которая вводится в дозе 3 мг до начала проведения химиотерапии. Препарат действует в течение 24 часов, практически полностью блокируя тошноту и рвоту в день проведения химиотерапии как при высокоэметогенной химиотерапии (цисплатин, дакарбазин), так и при цитостатическом лечении с умеренно выраженным рвотным потенциалом. В последующие два-три дня достаточно принять две таблетки препарата в день для исключения возможности проведения отсроченной рвоты.

Противорвотная профилактика при многодневной химиотерапии проводится ежедневно в зависимости от того, как прошел предыдущий день химиотерапии и появлялись ли рвотные симптомы у пациента. Если рвота появлялась, то бывает необходимым продлить профилактику рвоты на два-три дня после окончания курса химиотерапии.

Гранисетрон не вызывает астении, бессонницы, головокружения, повышения артериального давления, не влияет на фармакокинетику других препаратов (антикоагулянтов, седативных, антигипертензивных и пр. препаратов), т.е. не требуется изменять привычный режим дозирования тех лекарств, которые вы используете постоянно.

* Jordan K, Hinke A, Grothey A et al. Support care cancer 2007; 15(9): 1023-33
Gralla RJ, Navari RM, Hesketh PJ et al. J Clin Oncol 1998; 16(4): 1568-73



Вопросы лечащему врачу

- У всех ли пациентов развиваются тошнота и рвота во время химиотерапии?
- Какие препараты вы назначите мне, чтобы облегчить побочные эффекты?
- Следует ли во время химиотерапии изменить или прекратить прием тех препаратов, которые ранее были назначены мне постоянно (антигипертензивные, антиангинальные, противовоспалительные, противосудорожные, гормональные, цитостатические, ноотропные и т.п.)?
- Насколько тошнота и рвота повлияют на мою дальнейшую химиотерапию и на течение моего заболевания?
- Смогу ли я продолжить работу в дни проведения химиотерапии?
- Какой режим дозирования противорвотного «прикрытия» предпочтителен в моем случае: однократно в сутки или несколько раз в сутки?
- Как избежать развития астенического синдрома, бессонницы, головной боли, повышения артериального давления во время курсов химиотерапии?
- Имею ли я возможность самостоятельно проявить инициативу по выбору эффективного противорвотного средства?
- Как долго следует принимать противорвотный препарат после окончания курса химиотерапии?
- Вы предпочитаете лечить ваших пациентов оригинальными препаратами или их дженериками? Существует ли программа психологической поддержки во время проведения химиотерапии?

Информационный буклет

П.В. Копосов,
доктор медицинских наук

**ПРОФИЛАКТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ВОЗНИКАЮЩИХ ВО ВРЕМЯ ХИМИОТЕРАПИИ**

Редактор серии М. Цыбульская
Верстка С. Ланцынова
Корректра Н. Зилова

Подписано в печать с готовых диапозитивов
Формат 200х210. Печать офсетная. Тираж 3000 экз.



WWW.RAKROBEDIM.RU

МОСКВА 2014