

Н. Андреев, С. Дэвидсон, К. Гиллеспи и др.

Практическое руководство по лечению острых и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникших на фоне терапии злокачественных опухолей (2011)

Побочные действия противоопухолевой терапии значительно снижают качество жизни онкологических больных: около 20% пациентов обращаются за помощью к гастроэнтерологу с жалобами на нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Влияние противоопухолевой терапии на риск развития побочных эффектов

Химиотерапия

Химиопрепараты оказывают непосредственное воздействие на слизистую оболочку ЖКТ, провоцируя развитие воспаления, отека, изъязвлений и атрофии. Усиление проницаемости кишечника на фоне вторичной иммуносупрессии предрасполагает к проникновению инфекции через стенку кишки, развитию септицемии, шока, гипотензии.

Важными факторами, обуславливающими развитие патологических симптомов со стороны ЖКТ, являются синдром избыточного бактериального роста (СИБР), мальабсорбция желчных кислот и внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

Повреждение печени проявляется в виде реактивации вирусного гепатита В, развития синдрома синусоидальной обструкции, стеатоза.

Биологические препараты

К биологическим лекарственным средствам относят ингибиторы тирозинкиназы (эрлотиниб, иматиниб, gefitinib, сорафениб), ингибиторы протеасом (бортезомиб), блокаторы ангиогенеза (бевацизумаб). В настоящее время спектр гастроинтестинальной токсичности этих медикаментов изучен недостаточно, однако известно, что биологические препараты взаимодействуют со многими лекарственными средствами других групп. При развитии серьезных побочных действий со стороны ЖКТ и неотложных состояний возможна временная отмена этих медикаментов.

Лучевая терапия

Лучевая терапия вызывает повреждения слизистой оболочки, характеризующиеся воспалительными изменениями и некрозом; активация цитокинов в подслизистой оболочке обуславливает развитие прогрессирующей

ишемии и фиброза, которые, в свою очередь, ухудшают функционирование ЖКТ. Прием химиопрепаратов увеличивает чувствительность здоровых клеток к повреждению при воздействии лучевой терапии. Хроническая дисфункция ЖКТ, вызванная воздействием последней, может быть последствием острого процесса или возникнуть de novo через несколько месяцев или лет.

Хирургическое лечение

Радикальное оперативное вмешательство может нарушать функционирование ЖКТ: изменять интестинальный транзит, ускорять опорожнение желудка, абсорбцию желчных кислот, приводить к развитию мальабсорбции, СИБР, печеночной недостаточности. Резекция печени и желчного пузыря сопровождается высоким риском формирования обструктивной желтухи. К возможным осложнениям радиочастотной и микроволновой абляции, эмболизации опухоли относят кровотечения, язвообразование, ишемию и перфорацию кишечной стенки, формирование абсцесса и аневризм печеночной артерии.

Поражения ЖКТ: острые синдромы

Гастроинтестинальная патология может иметь острое, подострое и хроническое течение (табл. 1).

Острые синдромы: ключевые факты

- Рекомендуется проведение верхней эндоскопии со взятием биоптата из двенадцатиперстной кишки и получением дуоденального содержимого; проведение колоноскопии с биопсией показано при наличии диареи.
- Вначале целесообразнее проводить ректороманоскопию, а затем, если возникнет необходимость, — колоноскопию.
- Рассмотреть возможность биопсии и получения гистологических доказательств вирусной инфекции, особенно при наличии множественных эрозивных повреждений слизистой оболочки, даже после перенесенного кровотечения.
- Убедиться в возможности введения тромбоцитарной массы перед проведением эндоскопического исследования при уровне тромбоцитов $<80 \times 10^9/\text{л}$.
- Избегать проведения биопсии из участков с явными признаками лучевого повреждения, за исключением случаев крайней необходимости.
- Проведение колоноскопии противопоказано при нейтропеническом энтероколите.
- Инфекционные заболевания у больных с нейтропенией могут протекать молниеносно, поэтому необходимо безотлагательное назначение эмпирической терапии.

Инфекция

Нейтропенический сепсис — это одно из наиболее часто развивающихся осложнений химиотерапии, сопровождающееся появлением патологических гастроинтестинальных симптомов, которые хорошо поддаются купированию антибактериальными препаратами. При наличии диареи однократно проводится исследование кала в целях выявления бактерий или их токсинов; в то же время для исключения паразитарной причины диареи необходимо выполнение трех последовательных анализов кала. Обязательным является раннее проведение эндоскопического исследования, так как бактериологическое исследование кала может не выявить вирусную инфекцию, *Clostridium difficile*, не продуцирующую токсины, или лекарственноиндуцированный колит. Выполнение эндоскопии у пациентов с нейтропенией может привести к развитию сепсиса, однако степень повышения риска не известна. В действующих рекомендациях Британского гастроэнтерологического общества (уровень доказательств С) указано, что пациенты с фебрильной температурой, уровнем тромбоцитов

$<0,5 \times 10^9/\text{л}$ нуждаются в профилактическом приеме антибиотиков только перед проведением эндоскопического исследования ЖКТ, ассоциированным с высоким риском бактериемии (при склеротерапии варикозно расширенных вен пищевода, лазерной терапии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии). Наиболее распространенными патогенами являются грамотрицательные аэробы (реже анаэробы), включая *Escherichia coli*, поэтому выбор антибактериальных препаратов должен учитывать чувствительность указанных микроорганизмов.

Существует мнение, что проведение верхней эндоскопии ЖКТ со взятием биопсии из двенадцатиперстной кишки, забором дуоденального содержимого и ректороманоскопии с получением биоптатов из левых отделов толстого кишечника позволяет получить результаты, которые эквивалентны данным полной колоноскопии с биопсией подвздошной кишки, позволяя снизить риск развития сепсиса.

Цитомегаловирусная инфекция (CMV) может вызывать повреждения слизистой ЖКТ, в большинстве случаев — стенки пищевода и толстой кишки. Наиболее распространенными симптомами CMV-поражения ЖКТ являются: диарея ($>80\%$), кровотечение ($>64\%$), лихорадка ($>50\%$), абдоминальная боль (19–50%). При эндоскопическом исследовании выявляют множественные язвенные повреждения слизистой оболочки; при этом забор материала следует осуществлять как с центральной зоны дефекта (области наибольшей репликации цитомегаловируса), так и с его края (области наибольшей репликации вируса простого герпеса). Раннее назначение ганцикловира может быть рекомендовано пациентам с выраженной иммуносупрессией и характерной клинической картиной.

Для определения инфицирования штаммом *C. difficile*, не продуцирующим токсины, необходимо проведение ректороманоскопии. Однако формирование псевдомембран возможно только при нормальном уровне нейтрофилов, поэтому типичные макро- и микроскопические признаки заболевания у пациентов с нейтропенией могут отсутствовать или значительно видоизменяться.

Другие патогены, такие как амебы, лямблии, вирусы (простого герпеса, ротавирус, аденовирус), бактерии, грибы, также могут быть причиной появления патологических симптомов со стороны ЖКТ. Рецидив инфекционного заболевания у больных с сопутствующей иммуносупрессией обуславливает необходимость повторного проведения эндоскопического исследования через короткий промежуток времени.

Тифлит и нейтропенический энтероколит

Тифлит и нейтропенический колит сопровождается высоким риском летального исхода в связи с быстрым прогрессированием патологического процесса, развитием ишемии, некроза, кровотечений, перфорации и полиорганной недостаточности. Тифлит возникает на фоне химиоиндуцированной нейтропении и представляет собой воспаление слепой кишки, вызванное бактериальной инвазией. При вовлечении в патологический процесс других отделов ЖКТ (терминальном илеите) более целесообразно использовать термин «нейтропенический энтероколит». Клинические проявления заболевания — лихорадка, абдоминальная боль, тошнота, рвота и диарея. Проведение колоноскопии противопоказано, т. к. имеется высокий риск перфорации кишечной стенки.

Рекомендуются, как правило, голод, дезинтоксикационная терапия, парентеральное питание, назначение антибиотиков широкого спектра действия, нормализация уровня нейтрофилов. Проведение консервативной терапии возможно при ограниченном воспалении в слепой кишке или в терминальном отделе подвздошной кишки. При выявлении локального инфильтрата следует осуществить повторное инструментальное обследование для исключения формирования абсцесса или перфорации. Перфорация, персистирующее кровотечение и неэффективность консервативного лечения являются показаниями к проведению оперативного вмешательства.

Таблица 1. Осложнения со стороны ЖКТ

Этиология	Острые	Подострые	Хронические
Инфекция	Бактериальная Вирусная Грибковая Опportunистическая	СИБР в тонком кишечнике	СИБР в тонком кишечнике
Воспаление (острое)	Нейтропенический энтероколит Перфорация Кровотечение РТПХ НПЖ	РТПХ	РТПХ
Воспаление (хроническое)		Кишечная непроходимость / стриктуры НПЖ	РТПХ
Ишемия/фиброз	Непроходимость желудка	РТПХ НПЖ	Стриктуры желчных протоков Непроходимость кишечника Энтеропатия РТПХ НПЖ
Метаболическая (ишемия)	Мальабсорбция Печеночная недостаточность	Мальабсорбция	
Сосудистая (ишемия)	Мезентериальная сосудистая недостаточность Мезентериальный тромбоз Веноокклюзионная болезнь		Энтеропатия
Сосудистая (пролиферация)			Кровотечения из телеангиэктазий

Примечание: РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»; НПЖ — недостаточность поджелудочной железы.

Кровотечение

К развитию кровотечения приводят следующие причины: ишемия стенки пищеварительного тракта, обусловленная проведением химиотерапии (назначением таксанов или бевацизумаба); инфекция (особенно CMV и грибы рода Candida); реакция трансплантат против хозяина; аутоиммунный колит (применение ипилимумаба); острые язвенные поражения и воспалительные заболевания кишечника, возникшие в результате проведения лучевой терапии; нейтропенический энтероколит; оксалиплатининдуцированная портальная гипертензия.

Тромбоцитопения часто развивается у пациентов, перенесших химиотерапию. Врачи-эндоскописты должны помнить, что дисфункция тромбоцитов, которая возникает на фоне химиотерапии, может привести к нарушению функционирования системы гемостаза даже при нормальном уровне тромбоцитов. В настоящее время нет точных данных, какой уровень тромбоцитов следует считать безопасным для проведения диагностической эндоскопии. Следует предусмотреть возможность восполнения уровня тромбоцитов у больных с тромбоцитопенией (50-80 тыс./мкл).

Эндоскопическое исследование без биопсии может быть лишено диагностической ценности. Однако взятие биопсии под непосредственным визуальным контролем может быть небезопасным в условиях тромбоцитопении, ишемического некроза или предшествующей лучевой терапии. Обширное повреждение слизистой оболочки является показанием для проведения интервенционных вмешательств с эмболизацией или хирургического лечения. Гипербарическая оксигенация – это метод выбора при развитии множественных кишечных кровотечений, обусловленных проведением лучевой терапии.

Перфорация

Перфорация развивается вследствие спонтанного некроза опухоли, обусловленного проведением химиотерапии, прогрессированием цитотоксического язвенного язвенного дефекта (вследствие приема кортикостероидов или нестероидных противовоспалительных средств). Бевацизумаб (моноклональное антитело, блокирующее сосудистый эндотелиальный фактор роста) провоцирует появление язвенных дефектов, фистул или перфораций у 0,9% пациентов в течение 1-го года терапии. Перфорация может возникнуть в области первичной опухоли, дивертикула толстой кишки и даже на неизмененных участках слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. Бевацизумаб увеличивает риск спонтанной перфорации, кровотечения, тромбоэмболии и медленного заживления раневой поверхности. Применение ингибиторов тирозинкиназы (эрлотиниба и gefitinиба) также может сопровождаться перфорацией кишечной стенки. Целесообразно проведение хирургического вмешательства; методом выбора является резекция.

Мезентериальная ишемия и инфаркт

Нарушение мезентериального кровообращения может быть индуцировано гиперкоагуляцией, возникающей при применении некоторых цитотоксических препаратов. Оптимальным лечением патологии является хирургическое вмешательство. Объем необходимой терапии может варьировать от назначения антикоагулянтных препаратов (при возможности восстановления функций кишечника) до резекции кишки.

Мезентериальная ишемия, вызванная проведением химиотерапии, может сопровождаться не только острым абдоминальным болевым синдромом, но и формированием стриктур тонкого кишечника и кишечной непроходимостью. В этом случае целесообразны назначение комбинированной терапии (с использованием антикоагулянтов), нутритивная поддержка, консультация хирурга.

Печеночная веноокклюзионная болезнь / тромбоз портальной вены

Эти осложнения часто развиваются у пациентов, которые получали высокие дозы химиопрепаратов или перенесли трансплантацию стволовых клеток, и сопровождаются высоким риском летального исхода. Активация системы свертывания и воспалительного процесса вследствие повреждения эндотелия приводит к развитию гиперкоагуляции. Наличие этой патологии следует заподозрить у пациентов с желтухой, абдоминальной болью, асцитом. Диагностика данного осложнения основана на проведении компьютерной томографии с контрастированием. Раннее назначение антикоагулянтов может спасти жизнь пациента.

Кишечная непроходимость

Кишечная непроходимость развивается в тонком кишечнике или сигмовидной кишке, как правило, после облучения органов малого таза; она также может

возникнуть при изменении кишечного транзита, формировании спаек или фиброза, рецидиве рака или развитии брюшинного карциноматоза.

Острая непроходимость тонкого кишечника

При острой непроходимости кишечника может проводиться консервативное лечение (при условии отсутствия странгуляции) с применением анальгезии, внутривенного введения жидкости, нутритивной поддержки, назогастральной аспирации.

Подострая кишечная непроходимость

Основными причинами ее развития являются нарушение электролитного баланса, применение опиоидных анальгетиков, СИБР, синдром мальабсорбции, избыточное потребление пищевых волокон.

Чрезмерное потребление пищевых волокон может спровоцировать развитие подострой кишечной непроходимости при наличии стриктур кишечника. Некоторые больные очень чувствительны к приему опиоидных анальгетиков; эти препараты могут вызвать атонию кишечника даже при назначении их в малых дозах.

Целесообразно применение антибиотиков и/или соблюдение низкокалорийной диеты (при наличии стеатореи), использование секвестрантов желчных кислот. Возможен дополнительный прием слабительных препаратов. Пациентам с подострой кишечной непроходимостью, вызванной развитием фиброза, показано проведение гипербарической оксигенации.

У таких больных по сравнению с пациентами, которые не подвергались воздействию лучевой терапии, выполнение оперативного вмешательства в целях резекции стриктур, возникших после облучения органов малого таза, может быть затруднительно в связи с формированием плотных фиброзных спаек, высоким риском осложнений (несостоятельности анастомоза, послеоперационного интраабдоминального сепсиса, образования кишечных фистул).

Кишечная непроходимость, обусловленная рецидивом рака

При рецидиве неопластического процесса объем хирургического вмешательства зависит от прогноза. В частности, выполнение паллиативной операции показано больным с ожидаемой продолжительностью жизни >2 мес, не имеющим асцита, пребывающим в относительно удовлетворительном состоянии; наиболее целесообразным является установка саморасправляющихся металлических стентов. Возможно назначение медикаментозной терапии с применением опиоидов, спазмолитиков (гиосцина бутилбромид), антиэметиков, антисекреторных препаратов (октреотида), кортикостероидов; установка назогастрального дренажа или наложение гастростомы.

Хронические заболевания ЖКТ

Большинство пациентов, получающих противоопухолевую терапию, уже имеют сопутствующую патологию ЖКТ или ведут образ жизни, предрасполагающий к рецидиву рака / появлению хронических симптомов со стороны ЖКТ.

Хронические синдромы: ключевые факты

- Причину возникновения симптомов определить сложно.
- Противоопухолевая терапия оказывает системное воздействие и не ограничивается анатомической зоной патологического процесса.
- Пациенты могут не сообщать о появлении тяжелых симптомов заболевания.
- Мнения больных и врачей о значимости симптомов могут существенно отличаться.

Противоопухолевая терапия оказывает системное воздействие и не ограничивается какими-либо анатомическими границами. В 1/3 случаев наличие симптомов, появление которых объясняют проведением противоопухолевой терапии, оказываются не связанными с ней.

Некоторые пациенты могут не сообщать врачу о появлении патологических симптомов из-за чувства стеснения или отсутствия веры в эффективность терапии. Врач может неправильно оценить значимость симптомов, не связать их появление с проведением противоопухолевой терапии или просто проигнорировать нарушения.

Известно, что различные методы лечения опухолей обладают различными профилями токсичности (табл. 2).

Неспецифическая природа симптомов, развивающихся на фоне противоопухолевой терапии, требует системного подхода для установления причин их появления.

Таблица 2. Частота возникновения хронических гастроинтестинальных жалоб при различных видах терапии ректального рака, %

Симптом	Хирургическое вмешательство	Предоперационная лучевая терапия	Послеоперационная лучевая терапия
Недержание кала	5-38	51-72	49-60
Зависимость от туалета	8	30	53
Жидкий стул	2-5	-	25-29
Кишечная непроходимость	4-11	5-13	11-15
Нормальное функционирование кишечника	32	14	-

Анамнез, осмотр, обследование и лечение

До настоящего времени клиницисты-онкологи, хирурги-гастроэнтерологи, урологи, гинекологи, медицинские сестры не имели экспертных рекомендаций для оптимального лечения этой когорты больных.

Общие стратегии лечения: ключевые факты

- Гастроинтестинальные симптомы, развившиеся на фоне противоопухолевой терапии, могут быть не связаны с лечением рака.
- Большинство пациентов имеют более одной причины возникновения симптомов.
- Многие виды противоопухолевой терапии обладают системным воздействием и провоцируют появление побочных действий не только со стороны ЖКТ.
- Симптомы ненадежны для определения причины их возникновения.
- Некорректная терапия может причинить вред пациенту.
- Большинство пациентов нуждаются в проведении инструментального обследования перед назначением лечения.

Анамнез

При уточнении гастроэнтерологического анамнеза необходимо помнить, что облучение области малого таза может сопровождаться появлением различных нарушений (урологических, сексуальных, психологических, иногда неврологических), которые также могут оказывать негативное влияние на состояние ЖКТ.

Особенности диеты: избыточное употребление пищевых волокон (так называемое здоровое питание), злоупотребление алкоголем, прием пищевых добавок (избыток селена провоцирует появление тошноты, диареи и неприятного запаха изо рта) – могут являться единственной причиной появления гастроинтестинальных жалоб.

Осмотр, обследование и лечение

Необходимо произвести тщательный осмотр и базовые исследования (клинический и биохимический анализы крови, маркеры воспаления, онкомаркеры). Исследования, проведение которых целесообразно у симптоматических пациентов, перенесших противоопухолевую терапию, приведены ниже.

Необходимые исследования

- Определение уровня витамина В₁₂.
- Исследование функции щитовидной железы.
- Скрининг органов брюшной полости.
- Определение уровня таурохолевой кислоты.
- Водородный и метановый дыхательные тесты.
- Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ + аспирация дуоденального содержимого.
- Ректороманоскопия.

Специфические исследования должны быть подобраны в соответствии с доминирующим клиническим симптомом и направлены на выявление потенциальной этиологии заболевания. Например, существует не менее 13 причин появления диареи и 5 причин возникновения стеатореи после облучения органов малого таза (табл. 3).

Недержание кала развивается более чем у 50% пациентов после терапии рака прямой кишки и у одного из пяти пациентов после облучения органов малого таза. Как правило, такие больные нуждаются в консультации проктолога. У пациентов, перенесших облучение органов малого таза или химиотерапию, недержание кала часто обусловлено патологией тонкого кишечника, которая приводит к ускорению транзита химуса (особенно

Продолжение на стр. 34.

Практическое руководство по лечению острых и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникших на фоне терапии злокачественных опухолей (2011)

Продолжение. Начало на стр. 32.

Таблица 3. Наиболее распространенные причины развития диарей и стеатореи при проведении противоопухолевой терапии

Диарея	Стеаторея
Мальабсорбция желчных кислот Мальабсорбция углеводов Диетические погрешности / употребление алкоголя Побочные явления после приема лекарств Эндокринная патология Инфекция Новый случай / рецидив неоплазии Впервые диагностированное первичное воспалительное заболевание кишечника Запор с переполнением Ускорение транзита Синдром короткой кишки СИБР Формирование стриктур	Мальабсорбция желчных кислот Мальабсорбция свободных жирных кислот Интестинальная лимфангиэктазия НПЖ СИБР

при СИБР или мальабсорбции желчных кислот). Проведение полного обследования необходимо при появлении частого жидкого стула или неустойчивом опорожнении кишечника.

Ректальное кровотечение из телеангиэктазий, сформировавшихся вследствие облучения органов малого таза

Риск кровотечения из телеангиэктазий зависит от дозы облучения, которая пришлась на переднюю стенку прямой кишки. Кровотечение развивается у 50% пациентов, перенесших облучение органов малого таза. Телеангиэктазии часто подвергаются обратному развитию в течение 5-10 лет. Пациентам с ректальным кровотечением показано проведение как минимум ректороманоскопии в связи с высокой распространенностью иной сопутствующей патологии. Только 4 вида лечения подтвердили свою эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ): использование сукральфата в виде клизм, 4-недельный прием метронидазола, применение витамина А и проведение гипербарической оксигенации.

Многие гастроэнтерологи считают аргоноплазменную коагуляцию методом выбора. Однако в указанной когорте пациентов этим способом лечения необходимо пользоваться с осторожностью. Имеются сведения, что применение аргоноплазменной коагуляции сопровождается развитием серьезных осложнений (формированием глубоких язв, фистул и стриктур; кровотечений, перфораций, хронической боли) в 26% случаев.

Другим часто назначаемым методом лечения является назначение клизм с кортикостероидами. Результаты испытаний показали минимальную эффективность или отсутствие ее от назначения этих препаратов. Данный факт объясняют тем, что патофизиология лучевых поражений в большей степени связана с ишемическими нарушениями,

Таблица 4. Терапевтические методы лечения ректального кровотечения, индуцированного проведением лучевой терапии

Вид терапии	Комментарий
Клизмы с сукральфатом	1 РКИ, несколько исследований серии случаев
Метронидазол	1 РКИ (метронидазол в комбинации с кортикостероидами и месалазином на протяжении 4 нед). Возможно, противопоказан пациентам с периферической невропатией, развившейся на фоне химиотерапии
Витамин А	1 небольшое РКИ без эндоскопического исследования
Сульфасалазин	Исследования серии случаев
Талидомид	Клинический случай
Короткоцепочечные жирные кислоты	РКИ
Рибампид, клизмы	Исследования серии случаев
Гипербарическая оксигенация	1 РКИ, несколько исследований серии случаев
Эндоскопическая лазерная абляция	Исследования серии случаев
Эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция	Исследования серии случаев, частота осложнений 7-26%
Эндоскопическая аппликация формалина	Исследования серии случаев, исходы плохо изучены
Хирургическая аппликация формалина	Исследования серии случаев, исходы плохо изучены

а не с активацией воспалительного процесса. При необходимости проведения местного лечения целесообразно назначать клизмы с сукральфатом, которые более эффективны, чем клизмы с кортикостероидами.

Возможные методы лечения ангиэктазий, индуцированных проведением лучевой терапии, представлены в таблице 4.

Лечение пациентов с ректальным кровотечением, индуцированным проведением лучевой терапии, осуществляется поэтапно.

1. Проведение ректороманоскопии для определения источника кровотечения.

2. Нормализация моторной функции толстого кишечника и консистенции стула, что может снизить частоту кровотечений.

3. Если кровотечение не влияет на качество жизни (не загрязняет нижнее белье, не вызывает анемию, не ограничивает дневную активность), необходимости в проведении активной медикаментозной терапии нет.

4. В случае, если кровотечение ухудшает качество жизни, необходимо прекратить прием / уменьшить дозу антикоагулянтов (если это возможно); в тяжелых случаях – назначить клизмы с сукральфатом.

5. Обсудить с пациентом целесообразность абляции телеангиэктазии:

- гипербарической оксигенации:
 - преимущества: эффективность подтверждена РКИ, может полностью нивелировать изменения, вызванные лучевой терапией; уменьшить выраженность других симптомов (нарушения мочеиспускания);
 - недостатки: длительность лечения (8 нед ежедневной терапии), высокая стоимость;
- аргоноплазменной коагуляции:
 - преимущества: легко выполняемая методика;
 - недостатки: недоказанная эффективность, высокий риск побочных действий;
- терапии с применением формалина:
 - преимущества: легко выполняемая методика;
 - недостатки: долгосрочный прогноз не изучен, небольшой риск развития сывороточной болезни, тяжелого проктита или химического ожога кожи).

Дисфагия/тошнота/рвота вследствие проведения противоопухолевой терапии, включая хирургическое вмешательство на органах ЖКТ

Это частая причина обращения за медицинской помощью. Подход к ведению больных представлен в таблице 5.

Таблица 5. Тактика при лечении больных с жалобами на дисфагию/рвоту

Исследование	Дифференциальный диагноз	Терапевтическое вмешательство
Компьютерная томография + позитронно-эмиссионная томография ± эндоскопия	Прогрессирование / рецидив опухолевого процесса	Обращение к специалистам-онкологам
Эндоскопия	Формирование стриктур	Дилатация ± имплантация саморасширяющихся пластмассовых/металлических стентов, длительная супрессия синтеза кислоты/желчи; диетические рекомендации / зондовое питание
	Воспаление (обусловленное кислотой/желчью/пепсином)	Сукральфат / ингибиторы протонной помпы / прокинетики
Рентгенологическое исследование акта глотания с контрастированием ± эндоскопия	Инфекция (грибы/вирусы/СИБР)	Антибактериальные препараты
	Спазм / нарушение перистальтики	Блокаторы кальциевых каналов, низкие дозы антидепрессантов
Эндоскопия	Нарушение моторики / рефлюкс / замедление транзита химуса по ЖКТ	Сукральфат / ингибиторы протонной помпы / прокинетики (домперидон, низкие дозы эритромицина (250 мг 2 р/сут), пароксетин, налосон п/к), диетические рекомендации / зондовое питание

Если тошнота и рвота продолжают беспокоить пациента после исключения метаболической причины их появления, эндоскопическое и рентгенологическое исследование не выявили каких-либо органических изменений, а стандартная терапия не эффективна, показано проведение компьютерной томографии головного мозга.

Демпинг-синдром

Ускорение опорожнения желудка приводит к развитию демпинг-синдрома, который проявляется специфическими вазомоторными и гастроинтестинальными симптомами. Симптомы возникают непосредственно после приема пищи или через несколько часов. Физиологические причины появления этого синдрома многогранны, к ним относят высокую осмолярность содержимого тонкого кишечника, реактивную гипогликемию. Диагноз раннего демпинга устанавливают на основании клинической картины, возможно также проведение сцинтиграфии желудка. Поздний демпинг-синдром диагностируют при помощи определения уровня глюкозы. Терапия направлена на коррекцию диеты, уменьшение объема и осмолярности потребляемой пищи, исключение употребления жидкости вместе с едой. Акарбоза может быть эффективна в лечении позднего демпинга; применение октреотида или ланреотида результативно в течение только небольшого промежутка времени. Хирургическая ревизия состоятельности анастомоза по Ру – сложная процедура, которая может быть эффективна в некоторых случаях.

Вниманию клиницистов

- У пациенток, перенесших комбинированную химиотерапию ± облучение ± хирургическое вмешательство по поводу злокачественных опухолей репродуктивной системы, сигмовидная кишка, как правило, является плотно фиксированной, плохо проходимой, легко перфорированной.
- Проведение эндоскопической биопсии передней стенки прямой кишки у больных, перенесших близкофокусную лучевую терапию, в 2% случаев сопровождается формированием фистул.
- Месалазин усугубляет острое воспаление кишечной стенки, возникшее на фоне лучевой терапии.
- Применение кортикостероидов для купирования хронических симптомов не эффективно.
- Пациентам со стеатореей часто ошибочно устанавливают диагноз диареи.
- Веноокклюзионная болезнь является неотложным состоянием.
- СИБР может провоцировать появление гастроинтестинальных симптомов, включая подострую кишечную непроходимость.
- Регенерация тканей, подвергшихся лучевому воздействию, нарушена, что следует учитывать при проведении биопсии или полипэктомии.
- Эндоскопическое или хирургическое вмешательство на тканях, подвергшихся облучению, необходимо расценивать как вмешательство на потенциально ишемизированном участке.
- Частота развития серьезных осложнений при применении аргоноплазменной коагуляции в лечении ректальных телеангиэктазий, индуцированных лучевой терапией, составляет 7-26%.
- Только два метода лечения доказали свою эффективность в РКИ в лечении ректальных кровотечений из телеангиэктазий, индуцированных лучевой терапией: использование клизм с сукральфатом и проведение гипербарической оксигенации.
- Низкий уровень фекальной эластазы можно трактовать как проявление НПЖ только после исключения СИБР.

На протяжении последних лет в лечении рака достигнут значительный прогресс. Это руководство разработано, чтобы помочь клиницистам в изучении основных патологических процессов, а также в выборе метода купирования острых и хронических гастроинтестинальных симптомов.

Перевела с англ. Лада Матвеева