

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Я. С. МИКША, Е. В. ЯКОВЛЕВА**

**ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
ПОМОЩЬ: ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ  
НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 616-08-039.75(075.8)  
ББК 53.5я73  
М59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 21.06.2019 г., протокол № 10

Рецензенты: канд. мед. наук, доц., зав. каф. поликлинической терапии и об-  
щеврачебной практики Гомельского государственного медицинского университета  
Н. Ф. Бакалец; канд. мед. наук, доц., зав. каф. общей врачебной практики Белорусской  
медицинской академии последипломного образования И. В. Патеюк

**Микша, Я. С.**

М59 Паллиативная медицинская помощь: гастроэнтерологические нарушения и  
их коррекция : учебно-методическое пособие / Я. С. Микша, Е. В. Яковлева. –  
Минск : БГМУ, 2019. – 67 с.

ISBN 978-985-21-0445-6.

Представлены сведения о гастроэнтерологических нарушениях и их коррекции при оказа-  
нии паллиативной медицинской помощи, уделено внимание причинам возникновения, клиниче-  
ским проявлениям, диагностике данных состояний, подробно рассматривается их лечение и  
профилактика, даются рекомендации пациентам.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного факультета и медицинского факультета  
иностранцев учащихся, врачей-интернов.

УДК 616-08-039.75(075.8)  
ББК 53.5я73

ISBN 978-985-21-0445-6

© Микша Я. С., Яковлева Е. В., 2019  
© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2019

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГКС — глюкокортикостероиды

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИМТ — индекс массы тела

НК<sub>1</sub>-рецепторы — нейрокиновые рецепторы-1

ПП — парентеральное питание

РЦ — рвотный центр

ХТЗ — хеморецептивная триггерная зона

ЦНС — центральная нервная система

ЭП — энтеральное питание

5-НТ<sub>3</sub>-рецептор — серотониновый рецептор

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во многих странах мира, в том числе и в Республике Беларусь, отмечается активное развитие паллиативной медицинской помощи, которая определяется как вид оказания медицинской помощи при наличии у пациента неизлечимых, ограничивающих продолжительность жизни заболеваний, требующих применения методов оказания медицинской помощи, направленных на избавление от боли и облегчение других проявлений заболеваний, когда возможности иных методов оказания медицинской помощи исчерпаны.

Основной целью паллиативной медицинской помощи является улучшение качества жизни пациента, достижение эмоционального равновесия и физического комфорта. Реализуется это благодаря активному выявлению и симптоматической терапии наиболее тягостных проявлений заболевания, связанных с опухолью или с применением специфической терапии, а также оказанию психологической, социальной и духовной поддержки как самому пациенту, так и его близким. Нежелательные симптомы не только ухудшают качество жизни пациентов, но зачастую представляют прямую угрозу для их существования. Принципы паллиативной медицинской помощи могут быть реализованы на разных стадиях заболевания в сочетании с другими методами лечения.

У многих пациентов с онкологическими заболеваниями на фоне прогрессирования патологического процесса либо после выполнения специфической терапии развиваются мучительные гастроэнтерологические

нарушения, которые не только значительно ухудшают качество жизни и являются поводом для отказа от основного лечения, но и представляют угрозу для их жизни.

Наиболее опасным является сочетание нарушений, приводящих к сдвигу водно-электролитного баланса вследствие избыточного выделения жидкости и электролитов со стулом и рвотными массами, вызывающих нарушение всасывания в ЖКТ и ограничение приема пищи из-за болей в полости рта и пищеводе. Вследствие таких нарушений развивается кахексия, повышается риск возникновения инфекционных осложнений, ухудшаются результаты специфического лечения.

Одной из актуальнейших задач, которая стоит перед врачами, оказывающими паллиативную медицинскую помощь, является купирование синдрома анорексии-кахексии, который не только сопровождает последние недели жизни пациента, но и может развиваться на фоне основного лечения, приводя к необратимым последствиям.

Навыками лечения гастроэнтерологических нарушений у тяжелобольных пациентов должны владеть все врачи общей практики. Паллиативная медицинская помощь является неотъемлемой частью их врачебной деятельности.

## ИКОТА

Икота — нарушение функции внешнего дыхания, в результате которого происходит автономное сокращение диафрагмы, вызывающее приток воздуха в легкие и приводящее к резкому вдоху и быстрому смыканию голосовых складок с изданием характерного звука.

Икота может быть эпизодической, хронической (более 48 ч), неукротимой (более 1 мес.).

Причины возникновения икоты у пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи:

- раздражение блуждающего нерва: растяжение желудка (стеноз выходного отдела желудка), опухоли печени и метастазы в печень, асцит, кишечная непроходимость;

- раздражение диафрагмального нерва: опухоли средостения, прорастание опухоли в область диафрагмы, опухоли головного мозга (поражение ствола), раковая инфильтрация менингеальной оболочки;

- почечная недостаточность, гипонатриемия;

- прием лекарственных средств: бензодиазепины, ондансетрон, ГКС и др.

Первая помощь при патологической икоте оказывается с использованием **немедикаментозных методов**, которые позволяют:

1) повысить уровень углекислого газа в крови с целью расслабления диафрагмы:

- длительная задержка дыхания после глубокого вдоха с неторопливым выдохом;

- дыхание в ускоренном темпе в бумажный пакет;

- прием Вальсальвы (проба с натуживанием);

2) стимулировать блуждающий нерв:

- питье небольшими глотками ледяной воды;

- быстрое проглатывание гранулированного сахара, или кусочка сухого хлеба, или дробленого льда;

- разжевывание дольки лимона;

- положение тела, при котором согнутые колени приведены к груди;

3) стимулировать заднюю стенку глотки:

- пальцем, предварительно удалив содержимое желудка через назогастральный зонд;

- массаж места соединения твердого и мягкого неба с помощью палочки с ватой.

Купировать икоту можно с помощью иглоукалывания активных точек ушной раковины, раздражения биологически активных точек, расположенных у начала брови и у заднего края нижней части грудино-ключично-сосцевидной мышцы, выше надключичной ямки, путем надавливания подушечками пальцев и вращательных движений в течение 3–5 мин. Воздействие проводится на две точки поочередно. Этот метод нетравматичен и доступен в амбулаторных условиях.

Для **медикаментозного лечения** патологической икоты используют с целью:

- уменьшения растяжения желудка — прокинетики (метоклопрамид, домперидон) по 10–20 мг через каждые 6 ч;

- расслабления гладких мышц — баклофен (10 мг внутрь), нифедипин (10 мг внутрь);

- подавления центрального рефлекса икоты — галоперидола 5–10 мг внутрь или хлорпромазина (Аминазина) 25–50 мг внутрь или внутримышечно 3–4 раза в сутки; диазепам 5–10 мг 3–4 раза в сутки; карбамазепин (Финлепсин) 0,2–0,4 г, или Дифенин 0,1 г до 3 раз в сутки, или габапентин 0,3 г 3–4 раза в сутки;

- подавления центрального раздражения при внутричерепных опухолях — ГКС дексаметазон 8–10 мг внутримышечно или 4–8 мг внутрь 2 раза в день в течение короткого срока (1–2 дня).

## МУКОЗИТЫ

Мукозиты — объединяющий термин для воспалительных (эритематозных и эрозивно-язвенных) поражений слизистой рта, глотки, пищевода и в целом ЖКТ в результате противоопухолевого лечения.

Мукозиты — часто регистрируемое (30–40 %) и потенциально опасное осложнение высокодозной лучевой терапии и химиотерапии. На 5–10-й день от начала мукотоксичной химиотерапии слизистая оболочка полости рта становится ярко гиперемированной и отечной, вскоре на неороговевающей слизистой появляются участки с псевдомембранозным налетом, а в тяжелых случаях под ним формируются зоны некроза (эрозии, язвы) площадью от 0,5 до 4 см<sup>2</sup>.

Факторы риска развития мукозитов:

- возраст (дети и пожилые пациенты);
- нарушения функции слюнных желез;
- плохая гигиена полости рта;
- зубы, пораженные кариесом;
- плохое питание;
- воздействие разных раздражающих веществ (чрезмерно горячая, соленая или острая пища и т. д.);
- употребление алкоголя и табака;
- нейтропения;
- рвота (раздражающее действие желудочного сока).

Ранние симптомы мукозита — изменения свойств слюны, которые могут иметь разнонаправленный характер: от гиперпродукции вязкой слюны с неприятным вкусом (попытки проглотить такую слюну вызывают рвоту) до гипосаливации, сопровождающейся ксеростомией (сухостью полости рта), нарушением вкуса, снижением самоочищения полости рта, аутоотравливанием слизистой полости рта, симптомами «волосатого языка» и т. д.

Самый яркий симптом выраженного мукозита — боль в мягких тканях полости рта. При легком мукозите пациенты отмечают повышенную чувствительность к температуре, вкусу, консистенции питья и пищи, жалуются на самопроизвольное жжение. Тяжелый мукозит сопровождается постоянной болью, усиливающейся при попытках приоткрыть рот, изменить положение языка, сделать глотательное движение.

Боль, нарушение вкуса, дисфагия, гипосаливация в сочетании с тошнотой — причины, по которым пациенты с мукозитами отказываются от обычного приема пищи и питья. Отсутствие адекватной помощи (парентерального или зондового питания) приводит к обезвоживанию и значительной потере массы тела, резко ухудшается прогноз не только для вос-

становления слизистой оболочки полости рта, но и для лечения основного заболевания.

Тяжелый мукозит, особенно при поздно начатом лечении, приводит к вторичному инфицированию, психоэмоциональным проблемам, анорексии, невозможности ЭП.

Классификация мукозита в соответствии с критериями токсичности и лечебные мероприятия представлены в табл. 1, а дифференциальная диагностика основных проблем, возникающих в ротовой полости, представлена в табл. 2.

Таблица 1

**Классификация мукозита в соответствии с критериями токсичности и лечебные мероприятия**

Степени	Характеристика	Мероприятия
0	Клинические проявления отсутствуют	Немедикаментозное лечение. Частое полоскание ротовой полости. Применение бензидамина гидрохлорида. Не рекомендуется использование сульфата и хлоргексидина
1	Болезненные язвы, гиперемия или слабовыраженная боль	
2	Болезненная гиперемия, отек или язвы. Питание возможно	Применение местных (1–2%-ный раствор лидокаина, раствор Анестезина, новокаина) и системных анальгетиков (парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства, кодеин)
3	Болезненная гиперемия, отек или язвы. Не может принимать твердую пищу	
4	Пациент не способен принимать твердую и жидкую пищу. Требуется парентеральное или зондовое питание	Назначение малых доз сильных опиоидных анальгетиков

Таблица 2

**Дифференциальная диагностика при основных поражениях ротовой полости**

Поражение	Причина	Клинические проявления
Оральный мукозит	Химиотерапия и лучевая терапия	Диффузное покраснение слизистой, изъязвления и боль (особенно в местах соприкосновения с зубами)
Афтозный стоматит	Этиология не определена	Одиночные болезненные язвы (афты)
Герпесный мукозит	HSV-1	Обычно несколько язвенных пятен
Оральный кандидоз	Кандида	Белые бляшки, безболезненность или легкая болезненность
Гангренозный стоматит	Бактериальная инфекция	Некротические псевдомембраны
Острый некротический стоматит	Бактериальные инфекции у пациентов с иммунодефицитом	Боль, лихорадка, некротические явления, кровавые язвы

**Профилактика** предполагает системный междисциплинарный подход на различных этапах ведения пациента:

1. *1-й этап* — уход за полостью рта до начала терапии:

- стоматологическая профилактика, при необходимости лечение кариеса и заболеваний десен;
- обучение и информирование пациента о важности и необходимости соблюдения ежедневной гигиены полости рта и правильного ухода за полостью рта;
- чистка зубов.

2. *2-й этап* — лечение в условиях стационара:

а) возможность выбора между химиотерапевтическими препаратами в пользу менее мукоотоксичных;

б) криотерапия (рассасывание кусочков льда за 10–15 мин до и во время химиотерапии) основана на локальной вазоконстрикции, сокращающей поступление химиотерапевтических препаратов в ткани полости рта;

в) внедрение в онкологическую практику моноклональных антител к злокачественным клеткам, безопасных для здоровых тканей;

г) ежедневная оценка состояния полости рта пациента;

д) ведение протокола ухода за полостью рта;

е) уход за полостью рта во время химиотерапии:

- достаточное питье;
- чистка зубов и десен после еды и перед сном специальной мягкой щеткой или даже тампоном (при агранулоцитозе);
- регулярное полоскание полости рта раствором пищевой соды, антисептиками и противомикробными препаратами;
- ежедневное извлечение и очистка протезов, извлечение на период покоя или при наличии боли;
- избегать болезненных раздражителей, таких как горячая острая еда, алкоголь, курение;
- смазывать губы;
- регулярное полоскание полости рта для удаления зубного налета и поддержания влажности слизистой.

3. *3-й этап* — лечение в амбулаторных условиях:

– оценка состояния полости рта пациента при каждом посещении пациента;

– ведение протокола ухода за полостью рта;

– уход за полостью рта, как и в период химиотерапии.

**Рекомендации для пациентов по питанию:**

– исключить попадание спиртосодержащей жидкости в ротовую полость;



- исключить раздражающие продукты (кислые, горькие, соленые) и пищу, агрессивную термически и механически (леденцы, семечки, сухарики, мелкие косточки);
- исключить горячие, холодные напитки;
- исключить кислые напитки (апельсиновый сок, лимонад, томатный сок);
- адекватное потребление жидкости (молочные напитки, супы-кремы, нектары, фруктовые напитки);
- приготовление пищи необходимой консистенции (добавление жидкости, измельчение в блендере);
- придерживаться хорошего питания, ориентируясь на высокое содержание белка/калорийность продуктов.

**Лечение** предполагает использование:

- заживляющих/обволакивающих средств: яичный белок, разведенный в одном стакане воды, антиоксидант витамин Е, аппликации 2%-ным раствором метилурацила, 0,25%-ным раствором дезоксирибонуклеата натрия (Деринат). К другим местным воздействиям можно отнести обработку полости рта маслом шиповника, облепихи, раствором прополиса, витамином В<sub>12</sub>;
- обезболивающих средств — местные анестетики (1–2%-ный раствор лидокаина, раствор Анестезина, новокаина).

Лечение инфекционных осложнений мукозита проводится антибиотиками широкого спектра (при бактериальной инфекции), противогрибковыми препаратами (при кандидозе — флуконазол, итраконазол) и противовирусными средствами (при герпесвирусной инфекции — ацикловир, валацикловир, фамцикловир, при наличии ацикловир-резистентных вирусов — фоскарнет, бривудин).

## **ТОШНОТА И РВОТА**

Эметический симптомокомплекс, включающий тошноту, позывы на рвоту и собственно рвоту, является одним из частых и тяжелых осложнений как самого опухолевого процесса, так и проводимой цитостатической терапии. В терминальной стадии заболевания тошнота встречается у 50–60 % пациентов и преобладает у женщин. Тошнота и рвота входят в так называемый опухолеассоциированный диспепсический синдром, отмечающийся у 32–68 % пациентов со злокачественными опухолями.

Основные причины возникновения тошноты и рвоты:

1. Раздражение и (или) обструкция органов ЖКТ:
  - раздражение непосредственно растущей опухолью;
  - раздражение растяжением или сдавливанием;

- гастрит, эзофагит, пептические язвы;
  - непроходимость верхних отделов ЖКТ;
  - асцит;
  - гепатомегалия;
  - запоры;
  - обструкция желчевыводящих путей.
2. Метаболические нарушения:
- гиперкальциемия;
  - уремия и др.
3. Инфекции:
- сепсис;
  - кандидозный эзофагит.
4. Побочные эффекты лучевой терапии.
5. Побочные действия лекарственных препаратов:
- химиотерапия;
  - наркотические анальгетики;
  - сердечные гликозиды;
  - антидепрессанты;
  - антибиотики;
  - препараты железа.
6. Поражение ЦНС:
- повышение внутричерепного давления;
  - поражение мозговых оболочек.
7. Психогенные реакции:
- страх;
  - эмоциональное возбуждение.

По механизму возникновения рвота делится на центральную и периферическую.

Центральный механизм предполагает интоксикацию (экзогенную или эндогенную), повышение внутричерепного давления, возбуждение центров высшей нервной деятельности (эмоциональное возбуждение, страх), а также непосредственное воздействие на головной мозг, включая лучевую терапию при поражении головного мозга или его оболочек.

Экзогенная медикаментозная интоксикация обусловлена эметогенным потенциалом противоопухолевого препарата, лекарственной комбинацией, интенсивностью лечения (дозы препарата, интервал между курсами), способом введения препарата (внутривенно струйно, внутривенно капельно). На выраженность тошноты/рвоты влияют переносимость предыдущих курсов химиотерапии, высокая психоэмоциональная напряженность пациента во время лечения, индивидуальные факторы, масса опухоли. Женщины и лица моложе 50 лет, а также пациенты, имеющие

предрасположенность к морской болезни, переносят химиотерапию тяжело.

Эндогенная интоксикация — это действие продуктов распада опухолевых клеток. Усиливает интоксикацию гиперкальциемия, которая может проявляться при метастатическом поражении костей скелета.

Повышение внутричерепного давления, вызванное ростом внутричерепных опухолей, как первичных, так и метастатических, является одной из причин центральной рвоты. Упорная, истощающая рвота может быть первым и единственным клиническим симптомом объемного процесса в головном мозге.

Периферический механизм предполагает раздражение интерорецепторов органов ЖКТ или брюшины, вызванное ростом первичной опухоли, ее метастазов либо воспалительными явлениями, а также воздействием на вегетативную нервную систему: раздражение рецепторной системы при кашле, повышении бронхиальной секреции, гепатомегалии, автономном парезе желудка, запорах, непроходимости в различных отделах ЖКТ.

Рвотный рефлекс осуществляется при участии РЦ, расположенного в области солитарного пучка продолговатого мозга и получающего импульс:

- из ХТЗ, которая локализуется на дне IV желудочка и содержит несколько видов рецепторов: хеморецепторы, H<sub>1</sub>- и H<sub>2</sub>-гистаминорецепторы, D<sub>2</sub>-рецепторы, 5-HT<sub>3</sub>-рецепторы и т. д. Нейротрансмиттерами, передающими информацию от одного нейрона к другому, выступают допамин, серотонин, гистамин, ацетилхолин, норадреналин и другие субстанции, которые взаимодействуют с соответствующими рецепторами и вызывают рвотный рефлекс. Такой механизм рвоты характерен при опухолевой интоксикации, уремии, введении цитостатиков;

- прессорецепторов среднего мозга, раздражение которых возникает при повышении внутричерепного давления;
- интерорецепторов внутренних органов;
- рецепторов лабиринта;
- высших отделов ЦНС (лимбическая система).

Тошнота является субъективным феноменом, для которого необходимы индивидуальные методы оценки, а степень рвоты может быть объективно оценена путем подсчета числа рвотных актов.

Для оценки степени тяжести тошноты и рвоты используется шкала, разработанная Национальным раковым институтом США (National Cancer Institute, USA) и представленная в табл. 3.

## Классификация тошноты и рвоты по степени тяжести

Степень тяжести	Тошнота	Рвота
0	Нет	Нет
I (слабая)	Незначительно снижена возможность приема пищи	1 эпизод рвоты на протяжении суток (24 ч)
II (умеренная)	Значительно снижена возможность приема пищи, но пациент может есть	2–5 эпизодов рвоты на протяжении суток
III (интенсивная)	Прием пищи невозможен	6 и более эпизодов рвоты на протяжении суток (необходимость внутривенной гидратации)
IV (тяжелая)	Прием пищи невозможен	Необходимость ПП или наличие осложнений, требующих интенсивной терапии; коллапс

В зависимости от сроков наступления после введения цитостатиков выделяют 3 разновидности тошноты и рвоты: острую, отсроченную и условно-рефлекторную (тошнота и рвота «ожидания»).

Острые тошнота и рвота развиваются в первые 24 ч после сеанса химиотерапии. Острая рвота отличается высокой интенсивностью, тошнота выражена не сильно. Главным медиатором острого эметогенного эффекта является серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторы), который высвобождается из поврежденных цитостатиком энтерохромаффинных клеток ЖКТ. Серотонин воздействует на специфические серотониновые рецепторы (5-НТ<sub>3</sub>) ХТЗ ЦНС и нервных окончаний блуждающего нерва, далее импульсы идут в РЦ. В патогенезе острых (и отсроченных) тошноты и рвоты важную роль играет и нейромедиатор субстанция Р, также локализуемая в энтерохромаффинных клетках ЖКТ, но в еще большей степени — в структурах ЦНС. Субстанция Р воздействует на NK<sub>1</sub>-рецепторы, располагающиеся на окончаниях блуждающего нерва и в триггерной зоне ЦНС.

Важную роль в формировании рвотного акта играют нейромедиаторы ацетилхолин и допамин. Разрушение ацетилхолина под воздействием ацетилхолинэстеразы нарушает работу синапса, что приводит к дискоординации сокращения гладкой мускулатуры верхнего отдела ЖКТ и возникновению тошноты и рвоты. Допамин опосредует свое действие через допаминовые рецепторы, которые расположены в головном и спинном мозге, но в развитии эметогенного синдрома играют роль только D<sub>2</sub>-рецепторы.

Отсроченные тошнота и рвота развиваются на 2–5-е сутки после сеанса химиотерапии. Преобладает тошнота, рвота менее интенсивна. В механизме развития отсроченных тошноты и рвоты главную роль играет суб-

станция Р, меньшую — серотонин, имеют значение повреждение гематоэнцефалического барьера и нарушение моторики ЖКТ.

Условно-рефлекторные тошнота и рвота формируются по схеме условного рефлекса. После нескольких сеансов химиотерапии, сопровождавшихся этим осложнением, у пациентов развиваются тошнота и рвота «ожидания» в ответ на появление ощущений, связанных с этим циклом (запах, вид процедурного кабинета). Обычно рвота ожидания отмечается к 3–4-му циклу химиотерапии, если на предыдущих этапах контроль тошноты и рвоты был недостаточным.

По устойчивости к антиэметической терапии различают рвоту неконтролируемую и рефрактерную. Неконтролируемая рвота возникает несмотря на адекватную антиэметическую терапию и требует применения дополнительных антиэметиков. Рефрактерная рвота характеризуется устойчивостью ко всему арсеналу антиэметических средств.

Противоопухолевые лекарственные средства по степени эметогенности подразделяют на препараты высокого, умеренного, низкого и минимального риска (табл. 4). Большинство современных молекулярно нацеленных (таргетных) лекарственных средств (трастузумаб, темсиролимус, лапатиниб, цетуксимаб и т. д.) характеризуются низкой степенью риска.

Таблица 4

**Риск эметогенности противоопухолевых лекарственных средств**

<b>Риск эметогенности</b>	<b>Противоопухолевое лекарственное средство</b>
Высокий (> 90 %)	Цисплатин, дакарбазин, дактиномицин, циклофосфамид (> 1,5 г/м <sup>2</sup> )
Умеренный (30–60 %)	Карбоплатин, доксорубин, эпирубинин, ифосфамид, циклофосфамид (< 1,5 г/м <sup>2</sup> ), иринотекан, оксалиплатин
Низкий (10–30 %)	Цетуксимаб, 5-фторурацил, доцетаксел, этопозид, паклитаксел, топотекан, Гемзар, митоксантрон, митомин
Минимальный (< 10 %)	Бевацизумаб, блеомицин, винбластин, винкристин

Антиэметические препараты классифицируют по воздействию на трансмиттеры (рис. 1).



Рис 1. Классификация антиэметиков по воздействию на трансмиттеры

В настоящее время основными средствами антиэметической терапии являются селективные блокаторы рецепторов 5-НТ<sub>3</sub> (антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>), ГКС, антагонисты NK<sub>1</sub>-рецепторов, антагонисты D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина, каннабиноиды и др. (табл. 5).

Таблица 5

#### Классификация противорвотных средств

Группа лекарственных средств	Механизм действия группы лекарственных средств	Механизм рвоты	Лекарственные средства
Холинолитики	Прерывают поток импульсов со слизистой оболочки ЖКТ по афферентным волокнам блуждающего нерва	Периферический	Скополамин, атропин
Антихолинергические средства с атропиноподобным действием	Блокада М-холинергических рецепторов	Периферический	Платифиллин, Метацин
Антигистаминные средства	Блокада Н <sub>1</sub> -рецепторов гистамина	Периферический	Дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин

Группа лекарственных средств		Механизм действия группы лекарственных средств	Механизм рвоты	Лекарственные средства
Группа антагонистов допамина	Фенотиазины	Сочетают антигистаминное, холинолитическое и допаминоблокирующее действие	Периферический, центральный	Этаперазин, тиэтилперазин, Аминазин
	Замещенные бензамиды	Блокаторы ХТЗ и РЦ	Периферический, центральный	Метоклопрамид, ализаприд
	Производные бензимидазола	Блокаторы ХТЗ и РЦ	Периферический, центральный	Домперидон
	Производные диметоксибензамина	Блокаторы ХТЗ и РЦ, снижают активность ацетилхолинэстеразы	Периферический, центральный	Итоприд
	Бутирофеноны	–	Периферический	Дроперидол, галоперидол
ГКС		Влияние на капилляры ХТЗ и ингибирование синтеза простагландинов	Центральный	Дексаметазон, преднизолон
Бензодиазепины		Уменьшают влияние психогенных факторов, понижают возбудимость коры головного мозга и РЦ	Центральный	Лоразепам, диазепам
Каннабиноиды		Воздействие на каннабиноидные рецепторы	Центральный	Дронабинол, набилон
Антагонисты серотонина		Блокада 5-НТ <sub>3</sub> -рецепторов	Центральный	Гранисетрон, ондансетрон, трописетрон, палонсетрон
Антагонисты рецепторов субстанции Р		Блокада рецепторов субстанции Р	Центральный	Апрепитант, фосапрепитант

М-холиноблокаторы и Н<sub>1</sub>-антагонисты гистамина обладают незначительной эффективностью при эметическом синдроме и выраженным нежелательным побочным действием.

Нейролептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием (производные фенотиазина (хлорпромазин, тиэтилперазин, этаперазин) и бутирофенона (дроперидол, галоперидол)) долгое время занимали основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой, однако побочное общеугнетающее и экстрапирамидное действие существенно ограничивали возможности их практического использования.

D<sub>2</sub>-дофаминоблокаторы (производные бензамида (метоклопрамид, ализаприд, диметпрамид и др.) и бензимидазола (домперидон)) характеризуются более хорошей переносимостью наряду с достаточно высокой антиэметической активностью.

*Метоклопрамид* — противорвотный препарат из группы метоксibenзамидов, является специфическим блокатором D<sub>2</sub>-дофаминовых рецепторов триггерной зоны РЦ. Обладает противорвотным действием, оказывает регулирующее и стимулирующее влияние на двигательную активность ЖКТ. Метоклопрамид быстро и полно всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в крови определяется через 0,5–2 ч. Противорвотный эффект продолжается до 12 ч. Для профилактики рвоты метоклопрамид принимают перорально по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в день. При отсутствии эффекта, а также для купирования уже развившейся рвоты, препарат вводят внутримышечно или внутривенно медленно (в течение 5 мин) по 2 мг (10 мг) 3 раза в день через каждые 8 ч. Суточная доза составляет 30–40 мг.

Эффект препарата может быть усилен дроперидолом (0,5–1 мл 0,25%-ного раствора внутримышечно), галоперидолом (0,5–1 мл 0,5%-ного раствора внутримышечно) или атропином (0,5–1 мл 0,1%-ного раствора подкожно). Из побочных эффектов возможны экстрапирамидные нарушения по типу паркинсонизма, связанные с блокадой дофаминовых рецепторов мозга, головокружение, сонливость, усталость, сухость во рту, шум в ушах.

*Домперидон* принимают внутрь в дозе 10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

*Итоприд* — современный периферический прокинетик для профилактики отсроченной тошноты и рвоты — является стимулятором моторики ЖКТ и выброса ацетилхолина. Препарат назначается внутрь в дозе 50 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

Итоприд обладает уникальным механизмом двойного действия:

1) вызывает снижение активности ацетилхолинэстеразы, что способствует восстановлению тонуса и улучшению работы гладкой мускулатуры ЖКТ;

2) блокирует D<sub>2</sub>-рецепторы, расположенные в триггерной зоне, что приводит к подавлению рвотного акта.



Итоприд не удлиняет интервал Q–T и не потенцирует развитие нейротоксичности, что может наблюдаться при применении других антиэметиков. Препарат метаболизируется флавинзависимой монооксигеназой печени и не оказывает ингибирующего или стимулирующего действия на ферменты цитохрома P450, выводится с мочой.

По мнению большинства европейских и американских экспертов, профилактика отсроченной тошноты и рвоты должна включать использование антагонистов D<sub>2</sub>-рецепторов.

Нейролептики фенотиазинового ряда (Аминазин, этаперазин, тиэтилперазин и др.) и из класса бутирофенонов (галоперидол, дроперидол) также можно использовать для борьбы с тошнотой и рвотой. Фенотиазиновые нейролептики являются более эффективными антиэметиками, чем бутирофеноны.

*Этаперазин* наиболее эффективен при рвоте, вызванной гуморальным воздействием на РЦ, и менее активен при рефлекторном механизме ее развития. Механизм противорвотного действия связан с угнетением дофаминовых рецепторов нейронов триггерной зоны РЦ. Этаперазин, как и другие нейролептики, обладает антипсихотическим действием, может вызывать экстрапирамидные синдромы (лекарственный паркинсонизм, ригидность, гипокинезия) вследствие подавления активности дофаминергической системы в стриопаллидарной области мозга. Обладая дофамино-, адрено- и серотониноблокирующим действием, препарат препятствует передаче нервных импульсов из лобных долей мозга на его нижележащие сопряженные структуры, что проявляется снижением физической и умственной работоспособности. Как нейролептик препарат понижает мышечный тонус и двигательную активность. Седативное действие этаперазина связано с адренолитическим действием препарата в области лимбической системы и ретикулярной формации. Действие этаперазина на стволовой отдел мозга потенцирует эффекты наркотиков, снотворных и болеутоляющих средств. Для профилактики рвоты этаперазин применяется внутрь в дозе 4–8 мг (по 1–2 таблетки) 1–2 раза в сутки, но не более 6 таблеток в сутки. При развившейся рвоте этаперазин в дозе 1 мл можно вводить внутримышечно или внутривенно, однако при этом проявляется выраженное седативное действие.

*Аминазин* по противорвотному действию менее эффективен, чем этаперазин, но обладает выраженным антипсихотическим и седативным действием, а в больших дозах может вызвать состояние сна. Угнетает различные интероцептивные рефлексы, оказывает слабое антигистаминное действие, обладает выраженным центральным адренолитическим эффектом. Противорвотное действие препарата связано с блокирующим влиянием на центральные дофаминергические рецепторы. Для купирования рвоты Аминазин применяют в виде 2,5%-ного раствора 1 мл внутримышечно. При по-

падании под кожу препарат может вызывать раздражение тканей, образование болезненного инфильтрата, гипотензию, аллергические реакции.

Антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов занимают в последние годы основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой. Препараты группы селективных антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов I поколения (гранисетрон (Китрил), ондансетрон (Зофран, Латран, Эмесет) и трописетрон (Навобан, Тропиндол)) и II поколения (палоносетрон) широко используются для лечения тошноты и рвоты в клинической практике. Появление антагониста 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов II поколения палоносетрона позволило усилить контроль отсроченной тошноты и рвоты. Палоносетрон отличается более длительным периодом полувыведения и высокой активностью связывания с 5-НТ<sub>3</sub>-рецептором серотонина, что проявляется в более выраженном эффекте палоносетрона против отсроченной тошноты, чем гранисетрона. При этом не выявлено различий в эффективности палоносетрона в дозе 0,25 и 0,75 мг.

Особенности антиэметического действия антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов:

- существование минимальной эффективной пороговой дозы;
- существование дозы насыщения, выше которой эффект далее не возрастает (фаза «плато»);
- одинаковая эффективность при внутривенном и пероральном введении.

Доза гранисетрона 3 мг (0,04 мг/кг) по антиэметической активности почти не превосходит дозу 1 мг.

Максимальный антиэметогенный эффект ондансетрона достигается при дозе 32 мг. Одинаково эффективно однократное введение всей этой дозы и дробное введение по 8 мг 4 раза через каждые 6 ч.

Трописетрон применяется в дозе 5 мг (внутривенно или внутрь).

Рекомендуемые дозы антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов представлены в табл. 6, их введение для профилактики острых тошноты и рвоты осуществляется за 30 мин до начала химиотерапии.

Таблица 6

**Антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов, применяемые для профилактики острых тошноты и рвоты**

<b>Антагонист 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Суточная доза (мг)</b>
Гранисетрон (Китрил)	Внутрь	2
	Внутривенно	1
Ондансетрон (Зофран, Латран, Эмесет)	Внутрь	12–24
	Внутривенно	8
Трописетрон (Навобан, Тропиндол)	Внутрь	5
	Внутривенно	5

Антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов отличаются малой токсичностью, проявляющейся главным образом в головной боли и запорах и реже в головокружении, диарее, гипо- или гипертензии, слабости, преходящих нарушениях зрения. Метаболизм антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов происходит в печени при участии системы цитохромов Р450.

В настоящее время для лечения тошноты и рвоты используется Анземет, относящийся к классу мощных антагонистов серотониновых 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов, который значительно улучшает качество жизни онкологических пациентов.

ГКС реализуют антиэметическое действие через влияние на проницаемость капилляров ХТЗ и ингибирование синтеза простагландинов, способствующих высвобождению серотонина из энтерохромаффинных клеток тонкой кишки. ГКС эффективны в монотерапии, способны потенцировать действие антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов, играют важную роль и в профилактике отсроченной тошноты и рвоты. Для профилактики отсроченной тошноты дексаметазон является более эффективным, чем селективные антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов.

Антагонисты рецепторов NK<sub>1</sub> — новый класс противорвотных препаратов. Рецепторы NK<sub>1</sub> расположены на нейронах ХТЗ, ядрах солитарного тракта, сосудистых эндотелиальных клетках, мышцах, ЖКТ, мочеполовой системе, легочной ткани, щитовидной железе и различных типах иммунных клеток. Рвотный эффект реализуется путем связывания вещества Р с NK<sub>1</sub>-рецепторами. В настоящее время использование антагонистов NK<sub>1</sub>-рецепторов является одним из перспективных направлений лечения рефрактерной и отсроченной тошноты и рвоты. Для клинической практики одобрено два препарата: апрепитант и фосапрепитант.

*Апрепитант* (Эменд) является сильным и селективным антагонистом NK<sub>1</sub>-рецепторов, показавшим активность при добавлении к антагонисту 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов и дексаметазону. Апрепитант метаболизируется в печени с участием СУР3А4, выводится с калом и мочой. Максимальная концентрация в плазме достигается через 4 ч, период полувыведения — 9–13 ч. Апрепитант не влияет на фармакокинетику антагонистов 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов, но повышает концентрацию ГКС в плазме крови (дексаметазона и метилпреднизолона при их пероральном введении в 2 раза), поэтому при комбинации с апрепитантом доза дексаметазона должна быть уменьшена на 50 %. Апрепитант уступает антагонистам 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов в профилактике острых тошноты и рвоты, но значительно превосходит их в профилактике отсроченных тошноты и рвоты. Наибольший антиэметический эффект достигается при комбинации апрепитант + антагонист 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов + дексаметазон.

*Фосапрепитант* — водорастворимое пролекарство апрепитанта. При внутривенном введении он в течение 30 мин превращается в апрепи-

тант. Однократное введение фосапрепитанта при высокоэметогенных режимах химиотерапии так же эффективно, как 5-дневный прием апрепитанта. Таким образом, фосапрепитант может служить альтернативой апрепитанту с внутривенным введением в 1-й день за 30 мин до начала химиотерапии. Продолжаются исследования и других антагонистов NK<sub>1</sub>-рецепторов (нетупитанта, казопитанта, ланепитанта, маропитанта). Разработаны комбинированные противорвотные препараты — нетупитант/палоносетрон. Эффективность нетупитанта/палоносетрона в комбинации с дексаметазоном при высокоэметогенной химиотерапии в контроле над острой и отсроченной тошнотой составила 98,5 и 91,9 % соответственно.

Учитывая высокую эффективность антагонистов NK<sub>1</sub>-рецепторов, они включены в рекомендации MASCC для противорвотной терапии.

В табл. 7 представлены рекомендации MASCC (Международная ассоциация поддерживающей терапии онкологических больных) 2010 г. по профилактике тошноты и рвоты в зависимости от риска эметогенности проводимого лечения.

Таблица 7

**Рекомендации MASCC по выбору антиэметиков для профилактики тошноты и рвоты (2010)**

Риск эметогенности	Антиэметики	
	Острая тошнота и рвота	Отсроченная тошнота и рвота
Высокий	Антагонисты 5-НТ <sub>3</sub> -рецепторов + дексаметазон + антагонисты NK <sub>1</sub> -рецепторов	Дексаметазон + антагонисты NK <sub>1</sub> -рецепторов
Умеренный	Антагонисты 5-НТ <sub>3</sub> -рецепторов + дексаметазон	Дексаметазон
Низкий	Дексаметазон или антагонисты D <sub>2</sub> -рецепторов	По показаниям
Минимальный	По показаниям	По показаниям

Антиэметическая профилактика остается актуальной проблемой современной онкологии. Рациональное применение антиэметических средств позволяет улучшить качество жизни пациентов, оптимизировать их психоэмоциональный статус и повысить результаты специфического противоопухолевого лечения.

В крайне тяжелых случаях при рвоте III или IV степени с признаками обезвоживания организма и гипохлоремии целесообразно внутривенное введение физиологического раствора или 5%-ного раствора глюкозы. С целью дезинтоксикации показаны также трансфузии низкомолекулярного поливинилпирролидона, Полиглюкина или Реополиглюкина.

Исключением является рвота при повышении внутричерепного давления, связанном с развитием объемного процесса в головном мозге. В этой ситуации проводится активная дегидратационная терапия, направленная на

декомпрессию головного мозга. Эти цели достигаются ограничением приема жидкости, назначением ГКС (дексаметазон до 16–20 мг/сут) и введением мочегонных средств осмотического действия (10–20%-ный раствор Маннита 2 г/кг). При симптомах выраженного обезвоживания после применения раствора Маннита водный баланс восстанавливается капельными инфузиями изотонического раствора хлорида натрия, для улучшения венозного оттока пациенту придают возвышенное положение, возможно проведение люмбальной пункции.

**Рекомендации для пациентов при наличии тошноты и рвоты:**

1. Во время каждого приема пищи старайтесь есть понемногу, чтобы не возникало ощущения переполнения желудка.

2. Старайтесь есть только мягкую пищу.

3. Ешьте медленно. Жидкость пейте небольшими глотками.

4. Избегайте сладкой, жирной, острой или слишком соленой пищи.

5. Пища должна быть комнатной температуры, а не горячей.

6. Хорошо пережевывайте пищу для улучшения пищеварения.

7. Тщательно соблюдайте гигиену полости рта.

8. Если по утрам вас беспокоит тошнота, то еще до того, как встать с постели, следует съесть немного печенья, гренок или кукурузных палочек. Однако этого не нужно делать при наличии повреждений слизистой оболочки полости рта и сухости во рту.

9. В случае сильной тошноты выпейте прохладный осветленный фруктовый сок, не содержащий сахара (например, яблочный или виноградный).

10. Иногда можно рассосать кубик льда или кислые леденцы. Рот нужно полоскать водой с добавлением лимонного сока. Однако избегайте всего кислого в том случае, если возникли повреждения слизистой оболочки полости рта.

11. Следует избегать посторонних запахов, обычно сопровождающих процесс приготовления пищи, сигаретного дыма, запаха духов. Старайтесь сами не готовить еду или приготовьте ее заранее до введения противоопухолевых лекарств.

12. После еды не ложитесь, а посидите в кресле не менее 2 ч.

13. В период наиболее сильной тошноты постарайтесь уснуть.

14. Если вы ощущаете тошноту, то дышите медленно, сделайте несколько глубоких вдохов.

15. Старайтесь отвлечься от неприятных ощущений, общайтесь с друзьями, слушайте музыку, смотрите телевизор, читайте.

## ДИСФАГИЯ

Дисфагия — затруднение или дискомфорт при глотании. Пациентами это состояние воспринимается как ощущение «застревания» пищи при прохождении через полость рта, глотку или пищевод.

Дисфагия является причиной 3–4 % обращений к врачам общей врачебной практики и 10 % обращений к гастроэнтерологу. У 25 % пациентов она имеет функциональную основу, а в остальных случаях — органическую природу. Каждый 10-й случай дисфагии обусловлен состояниями, требующими хирургического вмешательства.

У пациентов с онкологическими заболеваниями дисфагия встречается в 12–23 % случаев, как правило при распространенном раке пищевода и кардиального отдела желудка, которые занимают 6-е место в структуре смертности от рака во всем мире и 9-е — в общей структуре смертности.

Выделяют орофарингеальную (ротоглоточную) и эзофагеальную (пищеводную) дисфагию.

Пациенты с орофарингеальным уровнем дисфагии предъявляют жалобы на скопление пищи во рту или невозможность ее проглотить либо затруднение в течение не более 1 с после глотка. У таких пациентов наблюдается аспирация до, во время или после глотания, которая может сопровождаться кашлем или удушьем. Возможны также назофарингеальная регургитация, гнусавость, птоз, фотофобия и нарушения зрения, а также слабость, нарастающая к концу дня. Чаще причинами орофарингеальной дисфагии являются афты, кандидоз, нарушение мозгового кровообращения. Реже она возникает на фоне болезни Паркинсона, *globus hystericus*, псевдобульбарного паралича, миастении, болезни Шегрена, полиомиелита, ботулизма, синингбульбии.

При эзофагеальной дисфагии ощущения затруднения при глотании локализованы ретростернально или у мечевидного отростка, возникают после нескольких последовательных глотательных актов. Определение времени, прошедшего от момента глотка до появления дисфагии, может служить более объективной и простой первичной оценкой уровня поражения. Дисфагия шейного отдела пищевода проявляется сразу после глотка — через 1–1,5 с, дисфагия средней трети пищевода — через 4–5 с, дистальная дисфагия — через 6–8 с. Ощущение дисфагии в области шеи может быть проявлением поражения глотки, практически всех отделов пищевода (в том числе кардиального отдела), возможно также при *globus hystericus*.

Диагностические критерии эзофагеальной (пищеводной) дисфагии:

- ощущение препятствия при прохождении пищи/жидкости по пищеводу;
- чувство «застревания» пищи/жидкости;
- необходимость запивать пищу;

- боль по ходу пищевода при глотании;
- срыгивание;
- потеря массы тела.

По продолжительности различают перемежающуюся (пароксизмальную) и стойкую (постоянную) дисфагию.

Перемежающаяся дисфагия обусловлена гипермоторной дисфункцией пищевода и нередко сопровождается течением таких заболеваний, как грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, эзофагиты различного генеза, опухоли пищевода.

Постоянная дисфагия наблюдается в большинстве случаев у пациентов с органической патологией и проявляется затрудненным прохождением преимущественно твердой пищи.

Степени тяжести дисфагии:

- 0-я степень — нормальное глотание;
- 1-я степень — некоторые затруднения при глотании твердой пищи, полутвердая пища проглатывается легко;
- 2-я степень — затруднения при глотании любой твердой пищи, жидкая пища проглатывается без затруднений;
- 3-я степень — затруднения возникают при проглатывании жидкой пищи;
- 4-я степень — невозможность проглотить слюну.

Афагия — крайняя степень выраженности дисфагии, при которой возникает полное заклинивание пищевого канала, что требует неотложного инструментального или хирургического вмешательства.

Фагофобия (страх глотания) может быть связана с одинофагией (болезненное проглатывание) либо с боязнью аспирации пищи во время глотания у пациентов с параличом глотки, столбняком, бешенством; также отмечается при истерии, вплоть до отказа от глотания.

Globus hystericus — разновидность психогенной дисфагии, истерический комок в глотке у пациентов с неврогенной анорексией.

Важное диагностическое значение имеют сопутствующие дисфагии симптомы: регургитация, снижение массы тела, дегидратация, рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей, икота, рвота, дизартрия, дисфония, птоз.

Регургитация в нос и трахеобронхиальная аспирация при глотании являются признаками паралича мышц глотки и трахеопищеводного свища.

Резко выраженное снижение массы тела, часто не пропорциональное степени тяжести дисфагии, характерно для рака пищевода.

В случае, если дисфагии предшествует хриплый голос, первичное поражение локализуется в гортани. Хриплый голос, возникающий на фоне существовавшей ранее дисфагии, может указывать на вовлечение в

процесс гортанного возвратного нерва при распространении рака пищевода за его пределы. Хриплый голос может быть обусловлен ларингитом, вторичным к желудочно-пищеводному рефлюксу.

Икота заставляет предположить поражение дистального отдела пищевода.

Рвота, сочетающаяся с дисфагией и облегчающая неприятные ощущения распирания за грудиной при пассаже пищи по пищеводу, характерна для органического поражения дистального отдела пищевода (ахалазия кардии, кардиоэзофагеальный рак, стриктуры пищевода и т. д.). При этом чем ниже по пищеводу локализован патологический процесс, тем больше объем рвотных масс.

Дизартрия, дисфония, птоз, атрофия языка и гиперактивные сокращения жевательных мышц являются признаками бульбарного и псевдобульбарного паралича.

При физикальном обследовании пациентов с дисфагией особое внимание следует уделить осмотру полости рта и глотки, пальпации щитовидной железы.

Инструментальные методы исследования, позволяющие установить причину дисфагии (хронометрированный тест с проглатыванием воды, рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, эзофаготонометрия, внутрпищеводная рН-метрия, сцинтиграфия пищевода, эндосонография пищевода) в паллиативной медицине применяются редко.

Сохранение естественного питания через рот является приоритетным. **Немедикаментозные меры** включают в себя изменение диеты с переходом на частое дробное питание, мягкую пищу и выбор определенной позы при ее приеме. Добавление лимонной кислоты в пищу улучшает глотательные рефлексы за счет улучшения вкуса пищи и стимуляции глотания.

Долгие годы основным методом лечения ослабленных и инкурабельных пациентов с раком пищевода оставалась гастростомия. Несмотря на значительные неудобства, связанные с доставкой пищи в желудок через отверстие в его стенке, эта операция позволяет пациенту принимать пищу и исключает травму опухоли. Однако гастростомия, устраняя симптомы дисфагии, лишает пациента возможности естественного приема пищи через рот, ухудшает качество жизни, нарушает усваивание продуктов питания и является дополнительной психологической травмой, ведущей к социальной дезадаптации.

Поэтому в настоящее время для восстановления перорального питания и борьбы с дисфагией предложены различные методики, направленные на восстановление проходимости пищеварительной трубки, применяемые как самостоятельно, так и в комбинации:



- хирургическая (резекция пищевода, эзофагэктомия, обходной анастомоз);
- лучевая (дистанционная терапия, брахитерапия);
- химиотерапевтическая (системная, интратуморальная);
- эндоскопическая (механическая (бужирование), баллонная дилатация, деструкция (химический некролиз, электрохирургический, лазерная коагуляция, аргоноплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия), эндопротезирование (жесткими трубчатыми стентами, саморасправляющимися гибкими стентами)).

Все перечисленные выше методы паллиативного лечения пациентов со стенозирующим раком пищевода и желудка имеют недостатки. Химиотерапевтические и лучевые методы показаны лишь пациентам без кахексии и с минимальной сопутствующей патологией, лучевые методы часто осложняются тяжелыми рубцовыми стенозами и эзофагитами, вызывающими впоследствии повторную дисфагию. Хирургическое лечение сопряжено с высоким риском осложнений, имеет длительный послеоперационный период, требует крупных материальных затрат. Хирургическая гастростомия характеризуется относительно высокой 30-дневной летальностью и низким качеством жизни. Ряд эндоскопических методик реканализации просвета (инъекция абсолютного этанола, электрокоагуляция) дают кратковременный эффект и требуют проведения многокурсовой терапии. Лазерная реканализация, позволяя достигнуть более стойкого результата, сопряжена с высоким риском тяжелых осложнений. Фотодинамическая терапия, используемая как монометод в паллиативном лечении, безопасна, имеет меньшее число осложнений, но требует многокурсового применения и значительных материальных затрат.

В настоящее время лучшие результаты паллиативного лечения при дисфагии с наименьшим числом осложнений дает комплексный эндоскопический метод восстановления и поддержания просвета стенозированных злокачественной опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасправляющихся металлических стентов.

Симптоматическое **медикаментозное лечение** заключается в назначении дексаметазона. При наличии показаний проводится нутриционная поддержка.

## ЗАПОР

Запор (колостаз, констипация, обстипация) — это состояние, когда опорожнение кишечника затруднено или редкое; при этом консистенция стула может быть твердой. Частота запоров увеличивается с возрастом. Качество и образ жизни пациентов при запоре резко меняются. Появля-

ются боли, чувство распирания в животе, тошнота, отрыжка, вздутие живота. Застой кишечного содержимого способствует усилению явлений интоксикации, нарушается сон, снижается работоспособность, кожа теряет эластичность и желтеет, ухудшается настроение, усугубляется депрессивное состояние. Трудности при дефекации приводят к геморрою и повреждению слизистой заднепроходного отверстия, усугубляются заболевания не только кишечника, но и всего ЖКТ.

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016), под запором следует понимать состояние, которое характеризуется двумя или несколькими основными признаками:

- редкость эвакуации содержимого из кишечника (менее трех дефекаций в неделю);
- отделение кала большой плотности, сухости, фрагментированного (по типу «овечьего»), травмирующего область заднепроходного отверстия (признаки отмечают в 25 % случаев);
- отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации (чувство незавершенной эвакуации) (не менее чем в 25 % наблюдений);
- наличие чувства блокировки содержимого в прямой кишке при потугах (аноректальная обструкция) (не менее чем в 25 % дефекаций);
- необходимость в сильных потугах, несмотря на наличие мягкого содержимого прямой кишки и позывов к опорожнению, иногда с необходимостью пальцевого удаления содержимого из прямой кишки, поддержки пальцами тазового дна (не менее чем в 25 % дефекаций);
- самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных средств.

Основными причинами возникновения запоров у онкологических пациентов являются:

- 1) сужение просвета кишечника из-за опухоли или сдавление кишки извне опухолевыми узлами брюшной полости (механические запоры);
- 2) нарушение нервной регуляции моторной функции при использовании нейротоксичных химиопрепаратов — винкаалкалоиды, Навельбин, препараты платины, таксаны — или при повреждении слизистой цитостатиками (токсические запоры);
- 3) депрессия (нейрогенные запоры);
- 4) воспалительные заболевания (энтериты, колиты);
- 5) длительное пребывание в постели, малоподвижный образ жизни (гиподинамические запоры);
- 6) подавление функции яичников при раке молочной железы;
- 7) снижение выработки тиреоидных гормонов при удалении щитовидной железы (эндокринные запоры);

8) потеря жидкости при поносах, лихорадке, форсированном диурезе (прием мочегонных препаратов), асците (запоры при нарушении водно-электролитного обмена);

9) изменение питания со снижением грубой клетчатки, диета (алиментарные запоры);

10) прием лекарственных средств:

– антациды, содержащие гидроксид алюминия или карбонат кальция;

– антихолинергические препараты (спазмолитики);

– антидепрессанты;

– нестероидные противовоспалительные средства;

– наркотические анальгетики;

– противоэпилептические средства;

– гипотензивные средства (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, антиадренергические препараты центрального действия, блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента);

– противотуберкулезные средства;

– антибиотики (цефалоспорины);

– системные антифунгицидные средства (кетоконазол);

– препараты железа;

– гестагены;

– диуретики;

– липидоснижающие препараты (ионообменные);

– нейролептики (фенотиазины);

– транквилизаторы;

– мышечные релаксанты;

– урологические препараты (для лечения болезней простаты);

– препараты, применяемые при глаукоме.

В диагностике запора важен тщательный сбор жалоб и анамнеза. Необходимо выяснить частоту дефекаций, консистенцию и объем стула, наличие болезненной и неэффективной дефекации. Важно установить начало появления жалоб, особенности диеты и физической активности, прием лекарственных средств, сопутствующую патологию, перенесенные операции.

Оценивается нутритивный статус пациента, состояние кожных покровов (бледность, сухость, расправление кожной складки), при исследовании живота необходимо обратить внимание на наличие пальпируемой опухоли или каловых масс, вздутия, напряжения, провести аускультацию живота, пальцевое исследование прямой кишки, оценить неврологический статус.

Лабораторные исследования включают общий анализ крови, мочи, определение кальция, калия, глюкозы, креатинина, тиреотропного гормона.

Для оценки степени тяжести запора проводится рентгенография органов брюшной полости с определением «индекса запора». С этой целью необходимо оценить количество каловых масс в каждом квадранте в соответствии со следующей шкалой и сложить полученные баллы:

- 0 — нет каловых масс;
- 1 — каловые массы занимают менее 50 % просвета кишки;
- 2 — каловые массы занимают более 50 % просвета кишки;
- 3 — каловые массы полностью занимают просвет кишки.

При сумме баллов  $\geq 7$  речь идет о тяжелом запоре, требующем неотложного лечения.

**Лечение** запора, если оно не обусловлено причинами, требующими хирургического вмешательства, должно начинаться с немедикаментозных мер.

Важная роль в предупреждении и лечении запора принадлежит правильно организованному питанию:

- регулярный прием пищи в одни и те же часы 4–5 раз в сутки;
- исключить из рациона продукты, блюда и напитки, оказывающие вяжущее действие и замедляющие опорожнение кишечника: хлеб из муки высшего сорта, изделия из дрожжевого и сдобного теста, макаронные изделия, рис и манную крупу, жирные сорта мяса, рыбы и птицы, копчености, некоторые ягоды (черника, брусника), крепкий чай, какао, кофе, шоколад. Исключить или значительно ограничить употребление цельного молока, овощей, содержащих эфирные масла (чеснок, укроп, сельдерей, петрушка), бобовых (фасоль, горох, чечевица);

- при кулинарной обработке не рекомендуется измельчать пищу, ее варят в воде или на пару. Мясо и рыбу лучше готовить куском, каши — в рассыпчатом виде;

- включать в рацион (при отсутствии противопоказаний) богатые растительной клетчаткой и стимулирующие опорожнение кишечника пищевые продукты: овощи (свекла, морковь, кабачки, тыква, огурцы, картофель, цветная капуста), сладкие фрукты (яблоки, абрикосы, персики, бананы, сливы) и ягоды (малина, крыжовник, черная смородина, клубника), сухофрукты (чернослив, инжир, курага, урюк, изюм), белый хлеб с добавлением отрубей, крупы (гречневая, овсяная, пшеничная, пшено, ячневая). Возбуждают двигательную активность кишечника растительные масла (подсолнечное, кукурузное, оливковое), добавляемые в пюре, салаты, винегреты. Увеличивают объем кишечного содержимого и тем самым способствуют опорожнению кишечника муссы, фруктовые желе, пастила. Послабляющий эффект дают кисломолочные продукты — бифидокефир, ацидофилин, йогурт, простокваша. Хороший эффект дает прием слаби-

тельной пасты: взять по 100 г кураги, чернослива, изюма, меда, сок одного лимона, перемешать и употреблять по 1 ст. л. натощак и между приемами пищи. Послабляющее действие оказывает смесь из кефира или йогурта (1 стакан) с ложкой гречневой муки. Смесь готовят вечером, оставляют на ночь и употребляют утром натощак;

– увеличить объем употребляемой жидкости до 2–2,5 л в сутки за счет воды, некрепкого чая, фруктовых и овощных соков, которые, смешиваясь с растительной клетчаткой, увеличивают объем каловых масс и способствуют опорожнению кишечника;

– использование минеральных вод: «Ессентуки» № 4 и № 17, «Арзни», «Славяновская», «Смирновская», «Балтийская», «Джермук» — по 1–1,5 стакана комнатной температуры по 2–3 раза в день натощак и за 1–1,5 ч до еды в течение нескольких недель.

Рекомендуется фитотерапия с использованием лекарственных растений, оказывающих послабляющее действие: отваров или настоев коры и ягод крушины, крапивы, травы тысячелистника.

При возможности увеличить физическую нагрузку (ходьба, плавание, физические упражнения). При запоре используют общеукрепляющие упражнения, входящие в комплекс утренней зарядки, и упражнения для укрепления мышц брюшного пресса в зависимости от состояния пациента в разных положениях — стоя, сидя, лежа на спине, на боку, на коленях. Полезны дыхательные упражнения с глубоким вдохом, улучшающие отток венозной крови из мест застоя. Следует воздерживаться от упражнений с натуживанием, задержкой дыхания и напряжением.

Утром пациент должен предусмотреть время (15–30 мин) для дефекации после обильного завтрака. стакан воды комнатной температуры или сока также может быть достаточен для возбуждения гастрокишечного рефлекса. При отсутствии дефекации в первые дни рекомендован прием оливкового масла для смягчения кишечного содержимого и др.

К назначению слабительных средств следует подходить с большой осторожностью. Нет данных, позволяющих утверждать, что какое-то одно слабительное средство имеет преимущество по сравнению с другими в условиях паллиативной помощи. Слабительные средства необходимо назначать 1 раз в 3–4 дня, делая перерывы в их приеме и меняя средства, нецелесообразно их применение ежедневно. Отрицательные свойства слабительных вызваны тем, что при длительном их использовании развивается привыкание рецепторного аппарата и снижается их эффективность.

Абсолютными показаниями к применению слабительных лекарственных средств являются:

- вынужденное длительное пребывание на постельном режиме;
- психогенные причины запора;

– медикаментозный запор при невозможности отмены основного препарата (опиоидные анальгетики).

Абсолютные противопоказания к назначению слабительных средств:

- абдоминальный болевой синдром неясной этиологии;
- состояние «острого живота»;
- угроза желудочно-кишечного кровотечения, подозрение на скрытую кровопотерю;
- явления перитонита;
- острый токсический и нетоксический мегаколон;
- паралитическая кишечная непроходимость.

Лекарственные средства, применяемые при запорах, делятся на 4 основные группы, представленные в табл. 8.

Таблица 8

**Классификация слабительных средств**

Группы лекарственных средств	Механизм действия	Препараты	Достоинства	Недостатки
Детергенты	Размягчение каловых масс	Вазелиновое, оливковое, подсолнечное, кукурузное и другие пищевые растительные масла, жидкий парафин, докюзат натрия или кальция	Безопасны при перфорации. Наименее травматичны при опухолях дистальных отделов	Подавляют всасывание жирорастворимых витаминов. Препятствуют заживлению послеоперационных ран и могут индуцировать кровотечение. Возможно обострение холецистита
Балластные вещества	Увеличение объема фекалий	Пектин, микроцеллюлоза, порошок морской капусты, отруби, Мукофальк	Показаны при атонических запорах	Противопоказаны при кишечной непроходимости, при стенозе пищевода
Осмотические слабительные	Увеличение содержания воды в каловых массах	Соли магния (сульфат и фосфат), моно- и дисахариды (лактозула, сорбитол, полиэтиленгликоль)	Используются как экстренная мера при нарастающей механической кишечной непроходимости	Способствуют обезвоживанию организма. Противопоказаны при почечной недостаточности (усиливают интоксикацию и электролитные нарушения)

Группы лекарственных средств	Механизм действия	Препараты	Достоинства	Недостатки
Стимулирующие слабительные	Прокинети-ческое действие, повышение кишечной секреции, снижение абсорбции	Антрахинон (сенна, алоэ, ревеня), соединения дифенилметана (фенолфталеин, бисакодил, натрия пикосульфат), рицинолевая кислота (касторовое масло)	Усиливают перистальтику кишечника, стимулируют интрамуральные нервные сплетения, способствуют быстрому пассажу	Могут спровоцировать болевой синдром, кишечное кровотечение, метrorрагию

Противопоказания к назначению слабительных имеют едва ли не большее значение, чем показания. Лишь при полной уверенности, что ЖКТ не вовлечен в опухолевый процесс, можно применять контактные стимулирующие слабительные, на фоне длительной терапии которыми наблюдаются атрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника, обусловленные местным раздражающим действием и дисбиозом.

Стимуляторы перистальтики кишечника, например солевые слабительные (фосфаты, магния сульфат, глауберова соль), достаточно эффективны, так как действуют на протяжении всего кишечника. Однако и эти препараты не лишены побочных действий. Они вызывают тошноту, их слабительный эффект неуправляем и непрогнозируем, в связи с чем существует высокий риск дегидратации. Эти лекарственные средства противопоказаны детям и пациентам с хронической почечной недостаточностью. При длительном применении соли магния могут вызвать интоксикацию. Любые гипертонические растворы солевых слабительных вызывают задержку воды в кишечнике и затем обильную потерю ее. При длительном применении солевых слабительных возникает опасность нарушения моторики кишечника, водного, электролитного и витаминного баланса за счет локального и системного их действия.

Побочные эффекты характерны и для других групп слабительных препаратов. Боли в животе, диспептические явления, диарея, вторичный гиперальдостеронизм, нарушения усвоения витаминов и водно-солевого обмена возможны при приеме производных дифенилметана — бисакодила,

натрия пикосульфата (Гутгалакса, каплеь Регулакс пикосульфат), а также касторового масла.

У пациенток с опухолями женских половых органов и кишечника необходимо учитывать вероятность кровенаполнения органов малого таза при приеме некоторых слабительных, что может инициировать маточное или кишечное кровотечение.

При выборе слабительных средств, если необходимо добиться быстрой дефекации (через 2–4 ч), используются очистительные клизмы, солевые слабительные, касторовое масло, макрогол 4000, контактные слабительные в виде свечей (бисакодил). При необходимости эвакуации кишечного содержимого в течение 24 ч назначаются стимулирующие слабительные (антрахиноны).

Для длительного использования и курсового лечения применяются осмотические слабительные: лактулоза (Дюфалак, Порталак, Нормазе) и макрогол (полиэтиленгликоль).

**Лактулоза** — синтетический неабсорбируемый углеводород, который в подвздошной кишке подвергается бактериальному расщеплению с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Это приводит к повышению осмотического давления в просвете толстой кишки, снижению pH, увеличению биомассы сахаролитической кишечной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий), способствующим увеличению объема содержимого кишечника и усилению перистальтики. Побочные эффекты лактулозы (газообразование и метеоризм, ощущение вздутия и распирания в животе различной степени выраженности) требуют отмены препарата.

**Полиэтиленгликоль** (макрогол) с молекулярной массой 4000 Да — высокомолекулярный синтетический неабсорбируемый полимер с выраженными осмотическими свойствами, который вызывает физиологичную стимуляцию перистальтики, увеличивая объем и размягчая кишечное содержимое за счет образования дополнительных водородных связей с молекулами воды. Полиэтиленгликоль практически лишен побочного и токсического действий, безопасен при длительном применении (от 2–4 недель до 3 месяцев и при необходимости дольше). Характерен эффект последействия (эффект «обучения кишечника») как при месячном курсе лечения, так и при более долгосрочном применении. Для достижения послабляющего эффекта необходим прием большого количества жидкости — до 2 л/сут (при отсутствии противопоказаний). Противопоказано применение препаратов макрогола в случаях механической обструкции или перфорации толстой кишки.

Эффективны в лечении запора желчегонные средства и препараты, содержащие желчные кислоты, так как последние стимулируют секреторную и двигательную активность кишечника.



При стойком запоре, особенно обусловленном механическими препятствиями, связанными с опухолевым процессом, могут быть использованы клизмы с гипертоническим раствором хлорида натрия (20–30 мл 10%-ного раствора), медицинской желчью (20–30 мл), растительным маслом (30–50 мл). Основными противопоказаниями для очистительных клизм являются наличие кровотокающих опухолей прямой и сигмовидной кишки и угроза перфорации.

Для восстановления рефлекса дефекации используют чередование водно-масляных клизм (утром ежедневно, объемом 100–200 мл) с очистительными (1 раз в неделю), курс 7–14 дней.

Слабительные средства должны быть назначены в начале лечения опиоидными анальгетиками, которые действуют на опиоидные рецепторы кишечника, вследствие чего тормозят его продольную перистальтику при одновременном спастическом усилении сокращений гладкой мускулатуры. Частота опиоид-индуцированных запоров достигает 90 %. Эффективны слабительные осмотического действия (лактолоза, Форлакс и др.), средства, стимулирующие функцию толстой (сенна, бисакодил, Гутталакс) и тонкой (касторовое, вазелиновое масло) кишки. Слабительные средства следует принимать в течение всего периода опиоидной терапии с коррекцией дозы, заменой и комбинацией препаратов при длительном приеме. В случае необходимости периодически очищают кишечник с помощью клизмы. При неэффективности терапии слабительными средствами при опиоид-индуцированных запорах назначаются подкожные инъекции метилналтрексона бромидом.

При тяжелых нарушениях моторики, вызванных медикаментозной терапией, в частности винкаалкалоидами, назначают Прозерин (0,015 по 1 таблетке 2 раза в сутки внутрь или по 1 мл 0,05%-ного раствора подкожно), галантамин (по 1 мл 1%-ного раствора подкожно) с глютаминовой кислотой (по 0,25 по 2 таблетки 4–6 раз в сутки), витамином В<sub>12</sub>.

Неэффективность проводимых мероприятий в борьбе с запорами ведет к прогрессивному ухудшению качества жизни пациентов, утяжелению имеющихся симптомов, усилению беспокойства, смене настроения и усугублению депрессии, является триггером нарастающего недоверия к медикаментозному лечению и толчком к применению мануальных приемов опорожнения кишки, что усугубляет проблему запора и замыкает порочный круг.

## ДИАРЕЯ

Диарея — патологическое состояние, которое характеризуется учащением стула (более 3 раз за сутки) и выделением жидких каловых масс (водянистых или кашицеобразных) объемом более 200 мл.

Диарея встречается у 5–10 % пациентов со злокачественными опухолями в далеко зашедших стадиях и проявляется гораздо реже, чем запор.

Различают острую инфекционную и хроническую диарею. Симптомы острой диареи проявляются от нескольких дней до 4 недель и связаны с вирусной, бактериальной или паразитарной инвазией. При хронической диарее симптомы наблюдаются более 4 недель.

Различают четыре патогенетических варианта диареи:

1. Секреторная диарея обусловлена стимуляцией секреции воды и электролитов в просвет кишки, характеризуется частым жидким стулом объемом более 1000 мл за сутки, встречается при бактериальной и вирусной инфекциях (холера, сальмонеллез, ротавирусная инфекция и ВИЧ-инфекция), а также при гормонально активных опухолях — апудомах (гастринома, випома, карциноид).

2. Осмотическая (гиперосмолярная) диарея связана с повышением осмотического давления в полости кишки и выходом воды в просвет кишечника, объем жидких каловых масс при которой составляет от 500 до 1000 мл в сутки. Осмотическая диарея встречается при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью, ферментопатиях, глютенной энтеропатии, болезни Уиппла, демпинг-синдроме, бактериальной контаминации тонкой кишки, применении осмотических слабительных.

3. Экссудативная диарея вызвана экссудацией в просвет кишки крови, слизи, гноя на фоне воспалительных изменений слизистой оболочки. Объем жидких каловых масс — 200–500 мл в сутки. Этот вид диареи развивается при язвенном колите, болезни Крона, ишемическом и псевдомембранозном колите, опухолях толстой кишки, лучевых колитах, дисбиозах, дивертикулезе толстой кишки с дивертикулитом.

4. Гиперкинетическая (моторная) диарея характеризуется ускорением транзита пищевого комка на фоне активной двигательной функции кишечника. При этой форме диареи полифекалии не наблюдается: объем жидких каловых масс за сутки составляет не более 200–300 мл. Моторная диарея типична для синдрома раздраженного кишечника, функциональной диареи, дисбиоза кишечника, отмечается у пациентов после ваготомии.

У пациентов с онкологической патологией диарея может быть обусловлена:

– поражением тонкой кишки при лимфогранулематозе, при злокачественных лимфомах, при раке восходящего отдела ободочной кишки;

- последствиями удаления части кишечника с опухолью (синдром короткой кишки), при которых уменьшается всасывающая поверхность и сокращается время прохождения пищи;
- последствиями оперативных вмешательств (гастрэктомия, субтотальная резекция желудка, колэктомия), приводящих к нарушению всасывания воды из кишечника.
- осложнениями химиотерапии, обусловленными прямым токсическим действием цитостатиков на эпителий тонкой и толстой кишок;
- повреждением кишечника вследствие лучевой терапии;
- выделением нейроэндокринными опухолями биологически активных веществ (карциноидный синдром);
- почечной недостаточностью (уремия) при раке почки;
- заболеваниями других органов (гастрогенный, панкреатогенный, гепатогенный, метаболический синдромы);
- приемом слабительных средств (артифициальная диарея);
- диареей переполнения при запорах (парадоксальная диарея);
- инфекцией, паразитами кишечника, патогенными грибами и др.;
- дисбиозом кишечника вследствие медикаментозной терапии;
- приемом антибиотиков (антибиотик-ассоциированная диарея);
- погрешностями питания.

При обследовании пациента необходимо тщательно собрать анамнез, выяснить жалобы для установления характера диареи. Лабораторная диагностика включает общеклинический анализ крови и мочи, копрологическое исследование, биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, глюкоза, липиды крови, электролиты, сывороточное железо, печеночные пробы, панкреатические ферменты), микробиологическое исследование кала для исключения инфекционного генеза диареи, определение эластазы-1 в кале, исследование кала на токсины А и В *Clostridium difficile*.

Электрокардиография проводится для дифференциальной диагностики с учетом возраста пациентов.

Рентгенологическое исследование включает исследование желудка и пассаж бария по тонкой кишке, при необходимости — ирригоскопию.

**Лечение** должно быть комплексным, обеспечивать нормализацию нутритивного статуса пациента и развитие адаптационно-компенсаторных процессов.

Лечебное питание при диарее включает назначение стандартной диеты, при необходимости — элиминационных диет и смесей для ЭП.

Основа диетического питания — высококалорийная, механически и химически щадящая пища с достаточным количеством белков и витаминов. Вариант стандартной диеты характеризуется повышенным содержанием белка (110–120 г), физиологической нормой жиров (90 г) и углеводов

(300–350 г), витаминов и минеральных веществ в суточном рационе. Энергетическая ценность составляет 2500–2600 ккал. Питание дробное, исключаются продукты с грубой клетчаткой, острые и соленые блюда, спиртные напитки, запрещаются соки и фрукты, способствующие бродильным процессам (виноград, персики, абрикосы, груши, сливы). Рекомендуются кисломолочные продукты (кефир, ацидофилин), соки из яблок, черной смородины, брусники, черноплодной рябины и пища с богатым содержанием крахмала (бананы, рис).

Элиминационные диеты подразумевают исключение молока при лактазной недостаточности, назначение безглютеновой диеты и исключение продуктов, содержащих «скрытый» глютен (консервы, колбасные изделия, квас, продукты с глютеносодержащими стабилизаторами) при глютеневой энтеропатии.

Одним из общих принципов коррекции диареи является нормализация водно-электролитного баланса и процессов реабсорбции электролитов. Простейший и эффективный способ регидратации — обильное питье каждый час по стакану смеси, состоящей из 1 чайной ложки поваренной соли, 1 чайной ложки питьевой соды, 4 столовых ложек сахарного песка, 1 стакана фруктового сока на 1 л воды, или назначают Регидрон и другие водно-электролитные растворы внутрь по 100–150 мл каждые 10–15 мин, медленно, небольшими глотками до 1,5 л в сутки.

Назначение смесей для ЭП пациентам с клиническими проявлениями синдрома мальабсорбции, с дефицитом массы тела необходимо во всех случаях, когда стандартной диетой не удастся обеспечить нутритивную поддержку. Применяют стандартные, полуэлементные, модульные, иммуномодулирующие и специальные метаболические смеси для коррекции метаболических нарушений как альтернативу лекарственным средствам (Нутризон, Клинутрен, Берламин Модуляр, Унипит, Пептамен и др.).

Для коррекции обменных нарушений в ряде случаев применяют заместительную терапию, включающую парентеральное введение белков, аминокислотных смесей в сочетании с анаболическими стероидами (Ретаболил), глюкозы, электролитов, витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, препаратов железа.

Для подавления роста патогенной микробной флоры в верхних отделах тонкой кишки назначаются антибактериальные препараты широкого спектра действия — сульфаниламиды (Бисептол, Фталазол, Котримоксазол), производные нитрофуранов (Фурагин, фуразолидон), хинолоны (нитроксалин), фторхинолоны (Цифран) в средних терапевтических дозах в течение 5–7 дней. Для подавления роста анаэробных бактерий применяют метронидазол 0,5 г 3 раза в день в течение 7–10 дней. Эффективны кишечные антисептики, имеющие широкий спектр действия: Интетрикс по 1 капсуле 3 раза в день 7–10 дней, Эрсефурил по 200 мг 4 раза в день 7 дней.

Для деконтаминации тонкой кишки используют средства, обладающие пробиотическим действием: Энтерол по 1 капсуле 2 раза в день в течение 14 дней, Бактисубтил по 1 капсуле 2–3 раза в день в течение 3–4 недель, а также препараты на основе сенной палочки (Споробактерин, Биоспорин, Бактиспорин).

После проведения антибактериальной терапии эффективно использование пребиотиков (Хилак Форте — 40–60 капель 3 раза в день в течение 2–4 недель; Дюфалак в пребиотической дозе 5–10 мл в день в течение 1 месяца) для восстановления нормальной микрофлоры кишечника. С этой же целью назначают препараты пробиотического действия (Линекс, Бифидумбактерин Форте, Пробифор, Бифиформ, Ацилакт, Колибактерин) в средних терапевтических дозах в течение минимум 4 недель, а также синбиотические биокомплексы (Нормофлорин-Л, Нормофлорин-Б, Нормофлорин-Д) курсами по 2–4 недели.

Терапия диареи, вызванной *C. difficile*, включает отмену проводимого антибактериального лечения (если возможно), назначение метронидазола внутрь (500 мг 3–4 раза в сутки) при диарее легкой и средней степени выраженности или ванкомицина внутрь (0,5 г 4 раза в сутки). В тяжелых случаях применяют метронидазол внутривенно в тех же дозах одновременно с приемом ванкомицина внутрь. Длительность терапии — 10–14 дней. При рецидиве назначают ванкомицин или метронидазол с добавлением Энтерола (2 капсулы 2–4 раза в сутки). Длительность терапии Энтеролом — не менее 14 дней. Для лечения рецидивирующих клостридиальных колитов создан новый препарат из группы макролидов — фидаксомин, который в настоящее время находится на III фазе клинических испытаний.

Для уменьшения частоты стула и гиперсекреции слизи в кишечнике назначают лоперамид по 1–2 капсулы 1–4 раза в сутки до появления нормального стула или отсутствия дефекации более 12 ч, аттапульгит — 2 г после каждого эпизода жидкого стула. К регуляторам моторики кишечника при наличии болевого синдрома относят платифиллин, гиосцина бутилбромид, дротаверин, которые назначают по 40–80 мг 3 раза в сутки, Метеоспазмил (1–2 капсулы 3 раза в сутки). При гормонально активных опухолях хорошим антидиарейным эффектом обладают синтетические аналоги гормона соматостатина (октреотид, Сандостатин). При продолжающейся более 48 ч диарее также требуется введение октреотида (Сандостатин) 150 мкг 3 раза в день подкожно, при присоединении лихорадки — назначение антибиотиков и проведение инфузионной терапии для компенсации электролитных нарушений, предотвращения гиповолемии и шока. Кристаллоидные растворы (Хлосоль, Ацесоль, Лактасол, Квартосоль, Дисоль) вводят со скоростью от 60 до 80 мл/мин в зависимости от степени обезвоживания.

Вяжущие, обволакивающие средства сорбируют жидкость, избыток органических кислот, токсинов. К ним относятся препараты, содержащие белую глину, танин, висмут; Неоинтестопан, Таннакомп (обладающий вяжущим, обволакивающим и антибактериальным действием), Алмагель, Смекта, которые назначают на 5–7 дней.

В клинической практике с этой целью используют и лекарственные растения: чернику, черемуху, зверобой, кору дуба, ольховые шишки, кожуру плодов граната в виде отваров.

Энтеросорбенты препятствуют воздействию бактериальных и вирусных агентов, токсинов, осуществляют цитопротекцию. К ним относят Смекту, Энтеросгель, Полифепан, Неоинтестопан, которые назначают в среднем на 10–14 дней в интервалах между приемами пищи.

При хологенной диарее эффективны холестирамин, билигнин.

Ферментные препараты назначают для оптимизации процессов полостного пищеварения. При выборе ферментных препаратов, содержащих панкреатин, необходимо отдавать предпочтение средствам с высоким содержанием липазы, а также обращать внимание на форму выпуска (минимикросферы, устойчивые к действию желудочного сока) — Креон, Панцитрат. Суточная доза ферментных препаратов в лечении синдрома мальабсорбции должна составлять 30 000–150 000 ЕД (в пересчете на содержание липазы).

ГКС применяют при тяжелых и средней степени тяжести формах глютенной энтеропатии (при средней степени тяжести — 20–30 мг при пересчете на преднизолон, при тяжелых формах — 50–70 мг в течение 2 недель с постепенным снижением дозы до полной отмены).

Таким образом, диарея у онкологических пациентов может быть вызвана множеством причин. Адекватные диагностические мероприятия при диарейном синдроме позволят врачу выявить причину диареи и назначить оптимальное комплексное лечение.

#### **Рекомендации для пациентов с диареей:**

1. Ешьте меньше пищи за один прием, лучше есть чаще, но понемногу.

2. Избегайте включать в пищевой рацион богатые клетчаткой продукты, так как это может вызвать спазм кишечника и понос. К таким продуктам относятся: хлеб грубого помола, свежие овощи и фрукты, сухофрукты, бобовые (горох, фасоль), орехи. Вместо этого употребляйте в пищу продукты с небольшим содержанием клетчатки (белый хлеб, лапшу, очищенный рис, творог, йогурт, яйца, сваренные вкрутую, картофельное пюре, очищенные овощи, печеные яблоки без кожуры, зрелые бананы).

3. Избегайте пить кофе, чай и алкогольные напитки, есть сладости. Не употребляйте жареной, жирной и острой пищи, так как это может вызвать раздражение кишечника, спазмы и понос.

4. Не следует пить цельное молоко.

5. Употребляйте в пищу больше продуктов с высоким содержанием калия (картофель, бананы, апельсины, персиковый и абрикосовый соки), так как при поносе из организма выводится большое количество калия.

6. Пейте много жидкости для того, чтобы компенсировать ее утрату в результате поноса. Лучше всего пить осветленный яблочный сок, слабо заваренный чай, неконцентрированный бульон, кипяченую воду. Любая жидкость должна быть комнатной температуры и пить ее следует медленно, небольшими глотками. Старайтесь не употреблять газированные напитки.

7. При сильном поносе, который продолжается несмотря на соблюдение строгой диеты, может возникнуть необходимость внутривенных инфузий лекарственных растворов с целью замещения утраченной организмом жидкости и некоторых минеральных веществ.

8. Тщательно соблюдайте гигиену заднего прохода.

## **КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ**

Кишечная непроходимость опухолевого генеза — синдром, характеризующийся нарушением продвижения содержимого по пищеварительному тракту и обусловленный механическим препятствием, которым является злокачественное или доброкачественное новообразование кишечника.

Причины кишечной непроходимости при злокачественных опухолях:

1. Перекрытие просвета кишки опухолью, которая растет внутрь просвета, сужение из-за воспаления в кишечной стенке.

2. Сдавление кишечника извне опухолями, которые находятся в других органах: печени, почках, матке, яичниках, мочевом пузыре, предстательной железе.

3. Спайки в брюшной полости в результате взаимодействия опухоли с окружающими тканями, после перенесенного хирургического вмешательства.

4. Канцероматоз висцеральной брюшины с поражением тонкой кишки, развитием деформации и обструкции ее просвета.

5. Повреждение кишки лучевой терапией, химиопрепаратами.

6. Нарушения мезентериального кровотока.

7. Скопление в кишке плотных каловых масс, каловых камней в результате хронических запоров.

8. Передозировка лекарственных средств (опиоидов, холинолитиков, психотропных, антигистаминных препаратов).

9. При поражении опухолевой тканью головного или спинного мозга может развиваться спастическая кишечная непроходимость.

10. Развитию паралитической кишечной непроходимости у пациентов с онкологическими заболеваниями способствуют: перитонит, выраженные нарушения функции печени и почек, снижение уровня калия в крови, нарушение углеводного обмена, сахарный диабет.

Паралитическая кишечная непроходимость — это вариант динамического нарушения проходимости кишечника, вызванный снижением тонуса и перистальтической активности стенки кишки.

Различают три стадии развития паралитической кишечной непроходимости:

– I стадия — под влиянием этиологического фактора угнетается перистальтика, возникает парез;

– II стадия — кишечный стаз, при котором нарушается эвакуация содержимого кишки, в ее просвете скапливаются жидкость и газы, повышается внутрикишечное давление;

– III стадия — характерно нарушение процессов всасывания, повышение проницаемости кишечной стенки, нарастающая гиповолемия и интоксикация, гемодинамические и полиорганные расстройства.

Классификация кишечной непроходимости:

1) по уровню непроходимости:

– высокая (характерна для локализации опухолей в правых отделах ободочной кишки);

– низкая (характерна для локализации новообразований в левых отделах ободочной кишки и в прямой кишке);

2) по степени нарушения пассажа кишечного содержимого:

– полная;

– частичная;

3) по степени компенсации:

– компенсированная: периодически возникающий запор сопровождается задержкой стула и затруднением отхождения газов; на обзорной рентгенограмме брюшной полости может выявляться пневматизация ободочной кишки с единичными уровнями жидкости в ней;

– субкомпенсированная: задержка стула и газов менее 3 суток, на обзорной рентгенограмме определяются тонкокишечные арки, пневматоз и чаши Клойбера в правой половине живота; отсутствуют признаки полиорганных дисфункций; эффективна консервативная терапия;

– декомпенсированная: задержка стула и газов более 3 суток; рентгенологические признаки как толсто-, так и тонкокишечной непроходимости, с локализацией тонкокишечных уровней и арок во всех отделах брюшной полости; рвота застойным содержимым; наличие органных дисфункций.



**Клинические проявления** кишечной непроходимости опухолевой природы разнообразны и зависят от многих факторов. Наиболее распространенными из них являются следующие:

1) боль в животе — постоянный признак непроходимости, возникает вне зависимости от приема пищи, в любое время суток, без предвестников; характер боли схваткообразный. Приступы боли связаны с перистальтической волной и повторяются через 10–15 мин. В период декомпенсации боль начинает носить постоянный характер. При обтурационной непроходимости боль вначале постоянная, с периодами усиления во время волны перистальтики. При прогрессировании заболевания острые боли стихают на 2–3-и сутки, когда перистальтическая активность кишечника прекращается, что служит плохим прогностическим признаком (симптом Мондора) — усиленная перистальтика кишечника сменяется на постепенное угасание перистальтики. При дальнейшем прогрессировании кишечной непроходимости может определяться симптом «мертвой тишины» (отсутствие звуков перистальтики) — зловещий признак непроходимости кишечника. В этот период при резком вздутии живота над ним можно выслушать не перистальтику, а дыхательные шумы и сердечные тоны, которые в норме через живот не проводятся (симптом Лотейссена);

2) вздутие и асимметрия живота. Определяются патогномоничные симптомы кишечной непроходимости:

– симптом Валя — устойчивое асимметричное вздутие живота, заметное на глаз, определяемое на ощупь;

– симптом Шланге — видимая перистальтика кишок, особенно после пальпации;

– симптом Склярова — выслушивание «шума плеска» над петлями кишечника;

– симптом Спасокукоцкого–Вильмса — «шум падающей капли», выявляющийся при аускультации;

– симптом Кивуля — усиленный тимпанический звук с металлическим оттенком над растянутой петлей кишки;

3) задержка стула и газов — патогномоничный ранний симптом низкой непроходимости кишечника. При высоком ее характере в начале заболевания, особенно под влиянием лечебных мероприятий, может быть стул, иногда многократный за счет опорожнения кишечника, расположенного ниже препятствия;

4) рвота вначале носит рефлекторный характер, при продолжающейся непроходимости рвотные массы представлены застойным желудочным содержимым. В позднем периоде она становится неукротимой, рвотные массы приобретают вид и запах кишечного содержимого. Чем выше уровень непроходимости, тем более выражена рвота;

5) патологические выделения из заднего прохода имеют кровянистый, слизистый или смешанный характер. Их наличие может быть обусловлено слизееобразованием, распадом опухоли, травматизацией ее каловыми массами, а также воспалительными явлениями в проксимально расположенных отделах кишечника. Характерны специфические симптомы:

– симптом Обуховской больницы — признак низкой толстокишечной непроходимости, проявляющийся баллонообразным вздутием пустой ампулы прямой кишки на фоне зияния ануса;

– симптом Цеге-Мантейфеля — признак низкой толстокишечной непроходимости: малая вместимость (не более 500 мл воды) дистального отдела кишечника при постановке клизмы;

б) другие клинические проявления опухоли: гипертермия, тахикардия, общая слабость, головокружение, снижение работоспособности, потеря массы тела, анемия.

При подозрении на кишечную непроходимость рекомендовано провести осмотр, при котором оценивается состояние кожного покрова, лица пациента, рассчитывается ИМТ; термометрию, измерение пульса и артериального давления, аускультацию, перкуссию и пальпацию живота, пальцевое ректальное исследование, у женщин — вагинальное исследование.

Лабораторная диагностика включает общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование кислотно-основного состояния крови.

В инструментальную диагностику входят электрокардиограмма, обзорная рентгенография брюшной полости, рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, таза, забрюшинного пространства.

Причина кишечной непроходимости уточняется при выполнении ректороманоскопии, ирригоскопии или колоноскопии, при возможности — компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии брюшной полости и малого таза, эзофагогастродуоденоскопии.

Пассаж бариевой взвеси по ЖКТ при кишечной непроходимости опухолевой этиологии является неэффективным методом исследования, затягивая время принятия решения.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, несмотря на простоту, доступность, неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки, малоинформативно в связи с избыточным количеством газа в петлях кишечника.

Колоноскопия может быть использована не только для выявления уровня обструкции и верификации диагноза путем выполнения биопсии опухоли, но в некоторых случаях и для выполнения лечебных мероприятий (при колоноскопии удается провести зонд через стенозирующую опухоль с целью декомпрессии проксимальных отделов кишки).

Противопоказанием к проведению колоноскопии является декомпенсированная кишечная непроходимость, сопровождаемая перфорацией кишки или высоким риском ее развития, перитонитом, крайне тяжелым общим состоянием пациента.

Дифференциальная диагностика кишечной непроходимости проводится со следующими заболеваниями и синдромами: перфорация полого органа, острый аппендицит, острый холецистит, острый панкреатит, острое нарушение мезентериального кровообращения, асцит, перитонит, спонтанный бактериальный перитонит, острый синдром приводящей петли (с резекцией желудка по Бильроту в анамнезе), почечная колика, мегаколон.

Главная задача дифференциальной диагностики при наличии признаков кишечной непроходимости — выделение пациентов со странгуляционными формами механической непроходимости, а также выявление осложнений, требующих экстренного хирургического вмешательства. Исключение составляют пациенты с признаками полиорганных дисфункций, нестабильной гемодинамикой, дыхательными расстройствами, которым показано проведение лечения в условиях палаты интенсивной терапии.

Всех пациентов с подозрением на кишечную непроходимость необходимо госпитализировать в хирургический стационар. При сомнении в диагнозе механической кишечной непроходимости, отсутствии перитонеальной симптоматики проводят консервативные лечебно-диагностические мероприятия по подтверждению или исключению кишечной непроходимости, определяют ее природу и уровень. Проводится коррекция водно-электролитных нарушений, эндогенной интоксикации, при инфекционно-септических осложнениях начинается антибактериальная терапия. Если кишечная непроходимость не разрешается, проведенное консервативное лечение становится предоперационной подготовкой.

Элементы консервативного лечения:

- обеспечение декомпрессии проксимальных отделов ЖКТ путем аспирации содержимого через назогастральный или назоинтестинальный зонд;

- очистительные и сифонные клизмы. Постановка клизм в ряде случаев позволяет добиться опорожнения отделов толстой кишки, расположенных выше препятствия. Постановка сифонных клизм при кишечной непроходимости является исключительно врачебной процедурой;

- инфузия кристаллоидных растворов с целью коррекции водно-электролитных нарушений, ликвидации гиповолемии;

- коррекция белкового баланса путем переливания белковых препаратов;

- при компенсированной форме кишечной непроходимости лечение целесообразно дополнить назначением сбалансированных питательных смесей.

Критерии эффективности консервативной терапии:

1. Клинические:

- общая положительная динамика при отсутствии перитонеальной симптоматики;
- прекращение рвоты и отделения застойного содержимого по назогастральному зонду;
- восстановление ритмичной непатологической перистальтики кишечника при аускультации живота;
- уменьшение вздутия живота;
- восстановление отхождения газов;
- купирование болевого синдрома;
- восстановление естественного опорожнения кишечника.

2. Рентгенологические:

- уменьшение диаметра участка кишки, расположенного проксимальнее опухоли;
- исчезновение поперечной исчерченности стенки супрастенотического участка кишки;
- уменьшение количества и исчезновение «арок» и уровней жидкости (чаш Клойбера);
- продвижение контраста через опухолевый канал и в дистальные отделы кишки.

При развитии острой кишечной непроходимости опухолевого генеза, нарастании симптоматики и отсутствии эффекта от консервативных мероприятий, предпринимаемых в течение первых 12 ч лечения, первоочередной задачей хирургического лечения является ликвидация кишечной непроходимости и сохранение жизни пациенту.

При наличии множественных метастазов, поражении более 25 % объема печени в сочетании с тяжелым общим состоянием пациента показано стентирование кишечника. В таких случаях использование колоректальных стентов является относительно безопасным и действенным симптоматическим средством. В настоящее время используются саморасширяющиеся сетчатые системы, вводимые в просвет кишки на уровень опухоли с помощью эндоскопа. После установки стента он расширяется, раздвигая ткань опухоли, и восстанавливает свободный просвет кишечника. Стентирование значительно снижает риск развития кишечной непроходимости в процессе роста опухоли и тем самым избавляет пациента от наложения стомы.

Основные осложнения при стентировании — перфорация кишки и миграция стента. Противопоказаниями к стентированию являются карциноматоз брюшины и множественные участки кишечной непроходимости.

**Профилактика** кишечной непроходимости заключается в ранней диагностике колоректального рака.

## СИНДРОМ АНОРЕКСИИ-КАХЕКСИИ

Кахексия — это прогрессирующее уменьшение массы тела за счет диспропорционального истощения мышечной и жировой ткани.

Кахексия обусловлена действием не только самой опухоли, но и развитием анорексии (полное отсутствие аппетита), возникающей в результате изменения гуморальной регуляции метаболических процессов. В связи с этим общепринят термин «синдром анорексии-кахексии».

Синдром анорексии-кахексии у онкологических пациентов — это многофакторный синдром с нарастающей потерей массы скелетной мускулатуры (с потерей жировой ткани или без нее) в результате снижения потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме, что сопровождается нарушениями белкового и энергетического обмена.

Наличие синдрома анорексии-кахексии является неблагоприятным прогностическим признаком. Распространенность этого синдрома среди пациентов с диссеминированным раком составляет 60–80 %. Развитие синдрома анорексии-кахексии является причиной смерти 50 % пациентов с онкологической патологией. При этом потеря массы тела более чем на 80 % происходит в последние 2 недели жизни пациента.

Критерии кахексии:

- 1) необъяснимая потеря 5 % массы тела и более;
- 2) ИМТ  $< 20 \text{ кг/м}^2$  у лиц в возрасте до 65 лет и  $< 22 \text{ кг/м}^2$  у лиц в возрасте старше 65 лет;
- 3) альбумин сыворотки  $< 35 \text{ г/л}$  (3,5 г/дл);
- 4) низкая безжировая масса тела (10 %);
- 5) признаки избыточного образования цитокинов (повышенное содержание С-реактивного белка).

Первичная кахексия — это паранеопластический симптом, который индуцируется самой опухолью и цитокинами вследствие изменений в иммунной системе. Первичная кахексия наступает относительно медленно, затем при присоединении сопутствующих отягощающих факторов она трансформируется во вторичную кахексию.

Причины вторичной кахексии:

- 1) уменьшение поступления пищи: выраженная сухость во рту, изменение вкуса, плохо установленные зубные протезы, оральная и эзофагеальная кандидоз;
- 2) тошнота;
- 3) другие симптомы — боли, депрессия, спутанность сознания, социальные или финансовые проблемы;
- 4) нарушение абсорбции в кишечнике (мальабсорбция, патология поджелудочной железы, хроническая диарея);

5) большая потеря протеина (постоянное дренирование асцита, нефротический синдром);

6) состояние катаболизма (острое или хроническое воспаление, патология сердца, почек);

7) потеря мышечной массы (постоянное лежачее положение, возраст, выраженная слабость).

Патогенез синдрома анорексии-кахексии представлен на рис. 2.

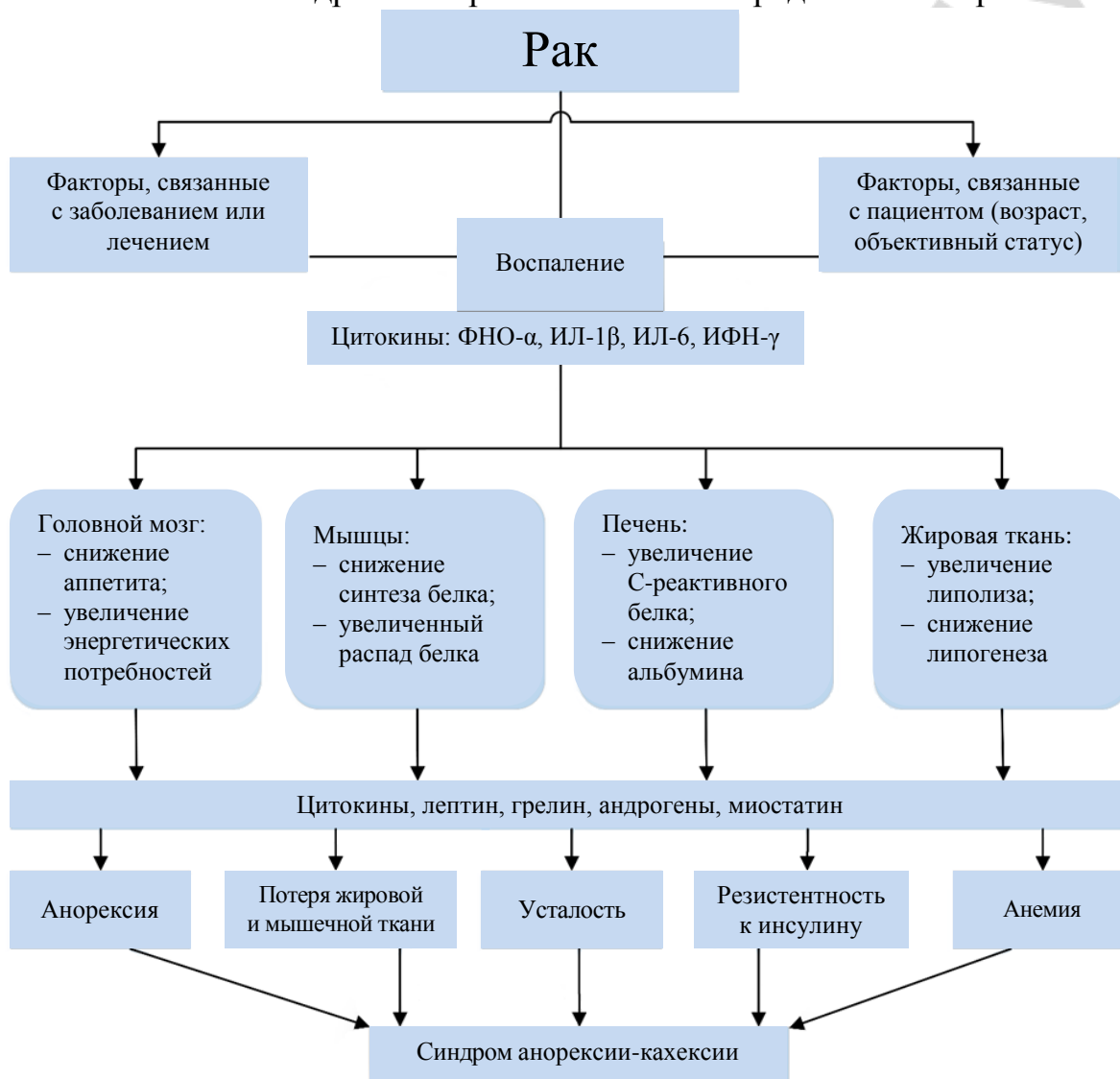


Рис. 2. Общая схема патогенеза синдрома анорексии-кахексии

В результате специфического воздействия опухоли повышается секреция противовоспалительных цитокинов, инициирующих развитие системного воспалительного ответа, который характеризуется повышенной продукцией фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), а также индукцией ответа острой фазы. Выброс цитокинов у пациента с онкологическим заболеванием вызывает состояние, подобное хроническому воспалению, появляются симптомы

анорексии и истощения, уменьшается объем скелетной мускулатуры при относительной сохранности массы внутренних органов. Происходит комплексная перестройка метаболических процессов (скорость синтеза белка в скелетных мышцах замедляется, а распад белка усиливается или остается неизменным; в печени ускоряется синтез белков острой фазы). В результате воздействия медиаторов воспаления на головной мозг и другие органы развиваются такие клинические симптомы, как усталость, бессонница, изменение настроения, летаргия, депрессия, лихорадка, когнитивные нарушения, гипералгезия, снижение социальной адаптации.

Потеря мышечной ткани — это патологический процесс, который возникает в результате мышечной атрофии. Мышечная атрофия развивается вследствие активности специфических молекул (миостатин, инсулиноподобный фактор 1-го типа) и протеасом (убиквитин), которые подавляют синтез белков и ускоряют процессы деградации мышечной ткани.

Белок миостатин — цитокин, который, связываясь с рецептором активина II типа, стимулирует внутриклеточные каскады, которые тормозят мышечный рост и нарушают дифференцировку клеток. Миостатин активируется инсулиноподобным фактором 1-го типа путем блокирования передачи сигнала с рецептора активина II типа. У онкологических пациентов баланс между миостатином и инсулиноподобным фактором 1-го типа нарушен за счет гиперактивации миостатина, который блокирует инсулиноподобный фактор 1-го типа, в результате чего развивается мышечное истощение.

Убиквитин в норме участвует в ремоделировании мышечной ткани за счет деградации «старого» мышечного белка. У онкологических пациентов происходит постоянная активация убиквитина из-за секреции цитокинов, что приводит к избыточной деградации и «выгоранию» мышечной ткани.

Важную роль в патогенезе синдрома анорексии-кахексии играет ускоренный катаболизм, возникающий преимущественно за счет прогрессирования опухоли, сопутствующей патологии, снижения физической активности, дефицита питания, побочных эффектов химиотерапии и др. Катаболические процессы также связаны со снижением анаболизма за счет понижения уровня инсулиноподобного фактора 1-го типа и тестостерона. Все это приводит к нерациональному использованию жировой и мышечной тканей, уменьшению мышечной массы и усилению усталости.

Повышение катаболических процессов может быть следствием:

- 1) наличия опухоли, являющейся «ловушкой» азота и глюкозы;
- 2) бактериальной инфекции или асептической лихорадки;
- 3) повышенной продукции тиреоидных гормонов при гормонально активных опухолях щитовидной железы.

Раковые клетки усиленно потребляют азот тканей, в результате чего наступает уменьшение его содержания в мышцах, миокарде, коже. Продукты дезинтеграции тканей опухоль использует для своего роста. Наблюдается гиперфункция коры надпочечников, обусловленная хронической стрессорной реакцией на присутствие злокачественной опухоли, сопровождающейся повышением уровня эндогенных ГКС с усиленным расходом аминокислот для синтеза глюкозы — процесс глюконеогенеза.

Усиление потребления опухолью глюкозы может приводить к снижению уровня сахара крови у пациентов с сахарным диабетом, страдающих раком. Растущая опухоль угнетает нормальные процессы окислительного фосфорилирования и активизирует анаэробный гликолиз. Этот процесс характеризуется неэкономным использованием энергии углеводов с высвобождением лишь части заключенной в них энергии. По мере роста новообразования у пациента, не страдавшего ранее сахарным диабетом, может возникнуть гипогликемический синдром, сопровождающийся слабостью, головокружением, сердцебиением, психическими расстройствами.

Некоторые опухоли продуцируют эктопические гормоны, что приводит к системным метаболическим нарушениям. Наиболее активно стимулируют катаболические процессы паранеопластические гормоны: тиреоидин, тиреостимулирующий гормон, кортикотропин и эктопический гонадотропин.

Патологическая потеря жировой ткани происходит в результате ингибирования липогенеза и ускорения липолиза. В этом процессе задействован комплекс факторов, влияющих на снижение объема потребления пищи. Важную роль играют системный воспалительный ответ и липидмобилизирующий фактор, секретируемый опухолью. Кроме того, при синдроме анорексии-кахексии происходит гиперэкспрессия гормоночувствительной и триглицеридной липаз. В результате усиливается деградация жировой ткани с выделением в системный кровоток свободных триглицеридов и глицерола.

Передача сигналов между желудком и гипоталамусом — важный фактор развития анорексии у онкологических пациентов. В норме в гипоталамусе расположены центры голода и насыщения, которые возбуждаются гуморальными и рефлекторными влияниями. Основными периферическими регуляторами потребления пищи выступают такие гормоны, как грелин, стимулирующий аппетит, и лептин, подавляющий его. Эти два нейромедиатора вырабатываются в желудке и передают сигналы в гипоталамус к рецепторам нейропептида Y, который является мощным стимулятором аппетита и позволяет контролировать прием пищи. Нарушение аппетита у онкологических пациентов связано с тем, что опухолевые цитокины имитируют сигнал, подобный лептину, в результате чего постоянно присутствует чувство насыщения и подавляется активность



грелина. Цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) не только нарушают механизм обратной связи лептина и грелина, они также способствуют центральной стимуляции синтеза анорексигенных пептидов и подавлению секреции нейропептида Y, вызывая быстрое чувство насыщения. Увеличенная продукция медиаторов воспаления (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) приводит к росту уровня кортизола, повышенной экспрессии миостатина и развитию резистентности к инсулину, что еще больше усиливает катаболизм.

**Патогенетические факторы и механизмы белково-энергетической недостаточности:**

1. Катаболическое действие стрессовых гормонов, уровень которых возрастает у пациентов в критическом состоянии. При этом нарушается выработка гормонов с анаболическим действием (соматотропный гормон и инсулин). При критических состояниях приспособительная реакция, направленная на разрушение белков и обеспечение организма субстратами для построения новых тканей и заживления ран, выходит из-под контроля и становится разрушительной. Катехоламинемия замедляет переход организма на использование жира в качестве источника энергии. В этом случае (например, при выраженной лихорадке) может сгорать до 300 г структурного белка в сутки. Такое состояние назвали аутоканнибализмом. Энергозатраты увеличиваются на 50–150 %. Потери 3–4 кг структурного белка считаются необратимыми.

2. Нарушение адекватной перфузии и оксигенации ЖКТ, что приводит к повреждению клеток кишечного эпителия с нарушением его барьерной функции. Изменения усугубляются при длительном отсутствии нутриентов в просвете ЖКТ (при голодании), так как клетки слизистой получают питание в значительной степени непосредственно из химуса.

3. Централизация кровообращения — важный фактор, повреждающий пищеварительный тракт, так как способствует уменьшению перфузии кишечника и паренхиматозных органов. Отсутствие химуса в просвете кишечника нарушает поступление антиоксидантов и их предшественников в энтероциты и усугубляет реперфузионные поражения. Печень за счет ауторегуляторных механизмов несколько меньше страдает от снижения кровотока, но и ее перфузия уменьшается.

4. Микробная транслокация, развивающаяся при голодании, — проникновение микроорганизмов из просвета ЖКТ через слизистый барьер в кровотоки или лимфоток.

5. Атрофия ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (*англ.* gut-associated lymphoid tissue — GALT) — это Пейеровы бляшки, мезентериальные лимфоузлы, лимфоциты эпителия и базальной мембраны.

Оценка «нутриционного статуса», включающего пищевой и метаболический компоненты, является важным клиническим параметром и

проводится для каждого пациента, нуждающегося в оказании паллиативной медицинской помощи.

Задача врача — своевременно распознать состояние белково-энергетической недостаточности и адекватно контролировать его коррекцию.

Клинические признаки белково-энергетической недостаточности (рекомендации экспертов ВОЗ):

- выступание костей скелета;
- потеря эластичности кожи;
- тонкие, редкие, легко выдергиваемые волосы;
- депигментация кожи и волос;
- отеки;
- мышечная слабость;
- снижение умственной и физической работоспособности.

Оценка состояния питания проводится с учетом данных анамнеза, физикального и лабораторного обследования.

Определение массы тела является базовым показателем при оценке состояния питания. Масса тела сравнивается обычно с идеальной (рекомендуемой) массой тела. За рекомендуемую массу может быть принята масса тела, рассчитанная по формуле расчета ИМТ, либо масса тела, наиболее «комфортная» в прошлом для данного пациента.

Снижение отношения измеренная масса тела/идеальная масса тела до 80 % или менее сигнализирует о недостаточном белково-энергетическом питании.

Для оценки содержания жира в организме обычно применяют методику оценки средней кожно-жировой складки (антропометрические данные). Для оценки тощей массы тела изучают экскрецию креатинина.

Если антропометрические измерения позволяют судить в первую очередь о периферических запасах белков, то биохимические показатели отражают состояние висцерального пула: общий белок, альбумин, трансферрин, С-реактивный белок, баланс азота, экскреция креатинина с мочой.

По рекомендациям Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN), критериями состояния недостаточного питания являются:

1. Снижение массы тела более чем на 10 %.
2. Снижение общего белка крови ниже 65 г/л.
3. Снижение альбумина крови ниже 35 г/л.
4. Снижение абсолютного числа лимфоцитов менее 1800 в мкл.

Важными показателями физического и психологического статуса пациента служат оценка по критериям шкалы ECOG–ВОЗ и шкале Карновского (табл. 9).

*Таблица 9*

### **Шкала ECOG – ВОЗ**

Баллы	Характеристика
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (легкую домашнюю или канцелярскую работу), (70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно — в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)

Окончание табл. 9

Баллы	Характеристика
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

Необходимо оценить, насколько физическое и психологическое состояние пациента влияют на способность принимать необходимый объем пищи и скорость потери массы тела.

При объективном осмотре необходимо обратить внимание на тургор кожи, наличие отеков, степень обезвоживания, провести осмотр полости рта, оценить ИМТ (пациенты с ожирением — высокая группа риска), при возможности провести динамометрию. Онкологический пациент при осмотре обычно выглядит бледным, с желтоватым или землистым оттенком кожи, сухой атрофичной кожей с потерей ее эластичности, значительным снижением подкожной жировой клетчатки (особенно на лице и животе), выраженной атрофией мышц верхних и нижних конечностей, наиболее выраженных в терминальной стадии рака.

По толщине кожной складки над трицепсом недоминирующей руки можно судить о состоянии жировых запасов организма. Округлость плеча другой руки является еще одним достоверным показателем нарушения питания. Эти два показателя позволяют подсчитать объем мышечной массы плеча, который используется для определения тощей массы тела и достаточно точно коррелирует с показателями уровня сывороточного белка.

Необходимость выполнения динамометрии связана с тем, что ИМТ может давать ложноотрицательный результат. Пациенты с ожирением имеют высокий ИМТ. Критерий снижения массы тела теряет свое диагностическое значение и приводит к ложной уверенности об отсутствии синдрома анорексии-кахексии, хотя у них может развиваться нарушение белкового питания и отмечается дефицит тощей массы.

При лабораторной диагностике следует оценить следующие показатели: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, уровень С-реак-

тивного белка, глюкозы, мочевины и креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина.

Выделяют три стадии синдрома анорексии-кахексии:

1. Прекахексия: потеря массы тела (вычисляется как процент от массы тела до заболевания) не более 5 % за последние 6 месяцев, признаки системного воспалительного ответа, анорексия и метаболические изменения.

2. Кахексия: потеря массы тела более 5 % за последние 6 месяцев (при условии, что пациент не голодал намеренно), или продолжающаяся потеря массы тела более 2 %, или ИМТ менее 20 кг/м<sup>2</sup>, или потеря скелетной мускулатуры, сопровождающаяся снижением массы тела более 2 %. Признаки системного воспалительного ответа, анорексия, снижение потребления объема пищи.

3. Рефрактерная кахексия: критерии кахексии на фоне выраженного катаболизма, отсутствие эффекта от проводимой противоопухолевой терапии, оценка по ECOG 3–4 балла, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев.

Определение стадии синдрома анорексии-кахексии необходимо для назначения терапии.

Таблица 10

#### Причины и лечение кахексии

Причины	Лечение
Психологические (страх, депрессия)	Психотерапия, фармакотерапия (антидепрессанты и т. д.)
Утомляемость/бессонница	Анксиолитики, антидепрессанты, физическая активность
Снижение аппетита, извращение вкуса	Диета, медикаментозная стимуляция
Проблемы полости рта (стоматиты, зубы)	Противогрибковая терапия, увлажнение полости рта
Нарушение глотания	Гастростомия, стентирование пищевода
Ранняя насыщаемость	Стимуляция моторики
Тошнота/рвота	В зависимости от причины
Боль	Фармакотерапия, консультирование
Сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность, гипогонадизм, гипотиреозидизм	Терапия основного заболевания
Гиперкальциемия	Бисфосфонаты

**Лечение синдрома анорексии-кахексии** в рамках паллиативной медицинской помощи следует начинать задолго до того, как кахексия примет формы крайнего истощения. При этом как врачу, так и родственникам пациента необходимо понимать, что добиться увеличения массы тела у пациента в терминальной стадии заболевания, когда исчерпаны возможности специального лечения, с неконтролируемым опухолевым ростом практически невозможно.

При определении алгоритма лечения необходимо выделить патогенетический фактор, который считается основным в развитии синдрома анорексии-кахексии у каждого конкретного пациента:

- анорексия и снижение объема питания;
- катаболизм;
- потеря скелетной мускулатуры;
- нарушение физического и психологического статуса.

При этом требуется мониторинг функциональных и лабораторных показателей, оценка статуса пациента, активная нутриционная поддержка (ЭП препаратами с высоким содержанием белка в малом объеме, ПП), терапия осложнений противоопухолевого лечения (химиотерапии, оперативного лечения, лучевой терапии).

Лечение — это возбуждение аппетита с помощью горечей: настойка трав полыни, золототысячника и душицы, листа трилистника. Стимулировать аппетит призваны вкусовые добавки (тмин, мята, имбирь, корица, гвоздика, ваниль, мускатный орех, перец, горчица), а также слабоалкогольные напитки (виноградное вино и пиво). Иногда прием кислот (натурального желудочного сока, напитков — кваса, сиропов, кисломолочных продуктов, а также кислых и маринованных овощей) может оказать позитивное действие.

Медикаментозное лечение включает:

1. Назначают ГКС. Дозы дексаметазона варьируют от 4 до 8 мг в сутки, метилпреднизолона — 12 мг в сутки, преднизолона — 15 мг в сутки. Эффективность этих препаратов реализуется в течение первых 2 недель, максимальное повышение аппетита наблюдается на 4-й неделе. Через неделю после полученного ожидаемого эффекта дозу можно снизить до минимально эффективной. Если не наблюдается никакого положительного эффекта при недельном приеме, тогда прием ГКС можно резко отменить. Следует учитывать спектр нежелательных явлений ГКС: миопатию, уменьшение тургора кожных покровов, недостаточность надпочечников, резистентность к инсулину, бессонницу и когнитивные нарушения. ГКС усиливают катаболизм белков, поэтому неперемное условие их назначения — достаточное содержание в рационе белков и ограничение легкоусвояемых углеводов.

2. Прогестагены используются только в комплексной терапии (мегестрола ацетат в дозе 400–800 мг в сутки и медроксипрогестерона ацетат — 200–1000 мг в сутки). Улучшение аппетита наступает позже, чем при приеме ГКС, но эффект держится дольше. Курс лечения должен быть не менее 10 дней. Эти препараты применяются у пациентов с прогнозом для жизни не менее 3 месяцев. Прибавка в весе идет не только за счет ретенции воды, но и за счет увеличения жировой ткани в организме. Улучшение самочувствия выражено несколько менее, чем при приеме ГКС. Важ-

ным ограничивающим фактором по применению этой группы препаратов является повышение риска тромбозов. Пациентам с интраабдоминальной опухолью и при гормонозависимой опухоли необходимо консультироваться с онкологами перед назначением прогестагенов.

3. Прокинетики (метоклопрамид 10–20 мг внутрь каждые 4–6 ч или домперидон 10–20 мг внутрь каждые 8 ч) редуцируют раннее насыщение, хроническую тошноту, анорексию.

4. Каннабиноиды (дронабинол) — лекарственные средства, которые стимулируют аппетит и обладают противорвотным действием. Назначаются по 2,5 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель. Осложнения: эйфория, галлюцинации, психозы, сердечно-сосудистые нарушения.

5. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (до 2 г в сутки) применяются для коррекции метаболических расстройств, что способствует ослаблению мышечного протеолиза, положительно влияет на жировой и белковый метаболизм.

Показано применение общеукрепляющих средств — анаболических препаратов, витаминов и некоторых биологических стимуляторов. Этот вид терапии рассчитан на компенсацию катаболических процессов, дистрофических изменений в тканях, непораженных опухолью, повышение сопротивляемости к инфекции и повышение противоопухолевого иммунитета.

Рациональное назначение витаминов создает благоприятный фон для действия других лекарственных веществ и широко применяется на всех этапах ведения онкологических пациентов.

Витамин А повышает резистентность организма к злокачественному росту, стимулируя иммунологические реакции, в том числе механизмы клеточного иммунитета. Особую ценность представляет его регулирующее влияние на процессы дифференциации эпителиальной ткани. Известно, что при раке концентрация витамина А в крови снижается.

Витамин Е широко применяется местно и внутрь в составе облепихового масла, масла шиповника.

Витамин С характеризуется многообразием действий: повышает сопротивляемость организма к инфекции и некоторым ядам, нормализует процессы гемокоагуляции и проницаемость капилляров, позитивно действует на гемопоэз. Показаниями к назначению витамина С являются нарушения питания, проявления геморрагического диатеза, кровотечения, анемия, лучевая и цитостатическая терапия, опухолевая интоксикация и другие состояния, интеркуррентная инфекция.

Препарат Триовит представляет комбинацию важных для борьбы со свободными радикалами витаминов А, С, Е.

Широкое применение находят и другие витамины, следует только учесть, что эргокальциферол (витамин D) противопоказан при гиперкальциемии.

Наряду с витаминами следует вводить также кофакторы окислительно-восстановительных ферментных систем: кокарбоксылазу, никотинамид (активные формы витаминов B<sub>1</sub> и PP), аденозинтрифосфорную кислоту, а также усиливающие положительный эффект ПП, повышающие усвоение его азотистых компонентов анаболические гормоны — Ретаболлил (5 мг 1 раз в неделю), Неробол.

Принципиальный интерес представляют не обладающие гормональной активностью анаболические средства из группы пуринов и пиримидинов: метилурацил, инозин, оротат калия. Инозин и оротат калия показаны при вторичных кардиомиопатиях, метилурацил обладает выраженным общим анаболическим действием. Его применяют внутрь по 0,5 г 3 раза в день как не влияющий на опухолевый рост стимулятор фагоцитоза и неспецифического иммунитета.

Препарат из селезенки крупного рогатого скота спленин нормализует азотистый обмен, повышает обезвреживающую функцию печени.

Снижающая аппетит пациента лихорадка может быть купирована приемом жаропонижающих средств.

При гиперкальциемии не выше 2,75 моль/л достаточно инфузии изотонического раствора хлорида натрия. Во всех случаях гиперкальциемии назначают бисфосфонаты.

Из немедикаментозных средств исследуется эффективность низкоантиоксидантных диет, белого вина, ферментированного соевого напитка. Оценка фитотерапии, мелатонина, трициклических антидепрессантов, пероральных разветвленных аминокислот, пентоксифиллина не доказала их эффективности в лечении синдрома анорексии-кахексии.

Для успешной терапии следует выполнить коррекцию факторов, которые опосредованно влияют на развитие или прогрессирование синдрома анорексии-кахексии. Необходимым считается проведение противоболевой терапии, назначение гастрокинетиков и антиэметиков, ферментных препаратов, гепатопротекторов, препаратов для лечения анемии (внутривенные препараты железа, витамин B<sub>12</sub>, фолиевая кислота), слабительных и антидиарейных средств. С каждым пациентом следует обсудить возможность выполнения физических упражнений, стимуляции аппетита.

Развитие синдрома анорексии-кахексии приводит к снижению физической активности, функциональной и физиологической слабости, а также снижает эффективность проводимой терапии. Необходима своевременная диагностика синдрома анорексии-кахексии у пациентов, получающих противоопухолевое лечение.

**Рекомендации для пациентов с синдромом кахексии-анорексии:**

1. Исключить «принуждение к еде», сконцентрироваться на проблеме потери аппетита. Есть понемногу и когда хочется, чаще вносить изменения в свой привычный пищевой рацион, включать в него новые блюда.

2. Если имеется отвращение к определенным продуктам (например, мясу), то от них можно отказаться.

3. Пациенту разрешается есть немного и маленькими порциями, увеличивая утренний объем пищи по сравнению с вечерним. Стол сервируется маленькими порциями пищи, которая выглядит аппетитно.

4. Предпочтительна пища без сильных запахов (холодная еда).

5. Вкусные закуски держать наготове.

6. Пациента нужно приободрять, к обеденному столу одеваться соответствующим образом. Совместный прием пищи с родственниками, совместно проведенное время за столом также являются стимулом к улучшению аппетита.

7. Перед каждым приемом пищи необходим уход за полостью рта.

8. Когда пациент не может больше глотать, можно ему дать сосать кусочек льда с ароматом его любимой пищи.

9. Изменить привычную обстановку приема пищи (например, пообедать в другой комнате или при другом освещении).

10. Погулять перед едой.

11. Стимулировать аппетит специями (тмин, мята, имбирь, корица, гвоздика, ваниль, мускатный орех, перец, горчица) и слабоалкогольными напитками (виноградное вино, пиво).

Состояние питания является важным прогностическим фактором при противоопухолевой терапии. У истощенных пациентов чаще возникают побочные эффекты, они плохо отвечают на химиотерапию, отмечается низкая выживаемость.

## **ЭНТЕРАЛЬНОЕ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ**

Энтеральное (зондовое) и парентеральное (внутрисосудистое) питание — две основные формы искусственной нутриционной поддержки пациента.

Нутриционная поддержка (искусственное питание) — комплекс лечебных мероприятий, направленный на выявление и коррекцию нарушений нутриционного статуса организма пациента с использованием методов нутриционной терапии (ЭП и ПП).

Искусственное питание наиболее актуально для хирургических, гастроэнтерологических, нефрологических, гериатрических и онкологических контингентов пациентов.

Основные задачи нутриционной поддержки:



- восстановление и поддержание водно-электролитного и кислотно-основного равновесия;
- обеспечение организма энергетическими и пластическими субстратами;
- обеспечение организма всеми необходимыми витаминами, макро- и микроэлементами.

Классификация нутриционной поддержки:

- полная — искусственное питание обеспечивает весь объем суточной потребности организма в пластических и энергетических субстратах, а также поддержание необходимого уровня обменных процессов;
- неполная (частичная) — введение нутриентов энтеральным или парентеральным путем является дополнительным по отношению к обычному (пероральному) питанию;
- смешанная — сочетание ЭП и ПП в случаях, когда ни одно из них не является преобладающим.

Принципы нутриционной поддержки были сформулированы Арвидом Вретлиндом (A. Wretling) — одним из основоположников учения об искусственном питании:

- своевременность — искусственное питание необходимо начинать как можно раньше, до развития нутриционных нарушений, не дожидаясь развития белково-энергетической недостаточности, поскольку кахексию гораздо проще предупредить, чем лечить;
- оптимальность — искусственное питание необходимо проводить до стабилизации нутриционного статуса;
- адекватность — питание должно покрывать энергетические потребности организма, быть сбалансировано по составу питательных веществ.

«Неспособность врача обеспечить питание больного должна расцениваться, как решение уморить его голодом. Решение, для которого в большинстве случаев было бы трудно подобрать оправдание,» — писал Арвид Вретлинг.

Оценка энергетических потребностей у критического пациента может осуществляться расчетными способами или с помощью непрямой калориметрии. Наиболее просто оценить начальную энергетическую потребность как 25–35 небелковых килокалорий на кг массы тела в день. Энергетические затраты обычно находятся в пределах 1500–3000 ккал.

Существуют более точные и сложные формулы расчета, такие как уравнение Харриса–Бенедикта. Уравнение включает в себя рост, вес, возраст и пол пациента с добавлением так называемого стрессорного фактора:

$$\begin{aligned} \text{ОО (мужчины)} &= 66 + (13,7 \cdot \text{МТ}) + (5 \cdot \text{Р}) - (6,8 \cdot \text{В}); \\ \text{ОО (женщины)} &= 655 + (9,6 \cdot \text{МТ}) + (1,8 \cdot \text{Р}) - (4,7 \cdot \text{В}), \end{aligned}$$

где ОО — основной обмен, ккал; МТ — масса тела, кг; Р — рост, см; В — возраст, лет.

Хирургическое вмешательство может добавить до 10 %, тяжелая травма до 30 %, сепсис от 20 до 50 % и тяжелые ожоги до 100 % к расчетным показателям.

Более точная оценка энергопотребностей проводится с помощью непрямой калориметрии в условиях основного обмена (по потреблению кислорода и выделению углекислоты).

ЭП — вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества вводятся перорально или через желудочный (внутрикишечный) зонд.

Выделяют два основных варианта:

– зондовое питание — введение энтеральных смесей в зонд или стому;

– «сиппинг» (*англ.* sipping, sip feeding) — пероральный прием специальной смеси для ЭП маленькими глотками (через трубочку).

Преимущества ЭП перед ПП:

– более физиологично;

– более экономично;

– практически не вызывает опасных для жизни осложнений;

– не требует соблюдения условий строгой стерильности. Рекомендации по предотвращению бактериальной контаминации — использование приготовленной на месте смеси в объеме не более 500 мл в течение не более 8 ч (для стерильных заводских растворов — 24 ч);

– позволяет в большей степени обеспечить организм необходимыми субстратами;

– предотвращает развитие атрофических процессов в ЖКТ.

Показания к ЭП, сформулированные А. Вретлиндом и А. Шенкиным (1980):

– когда пациент не может есть пищу (отсутствие сознания, нарушения глотания и др.);

– когда пациент не должен есть пищу (острый панкреатит, желудочно-кишечное кровотечение и др.);

– когда пациент не хочет есть пищу (нервная анорексия, инфекции и др.);

– когда обычное питание не адекватно потребностям (травмы, ожоги, катаболизм).

Нозологические показания к применению ЭП:

– белково-энергетическая недостаточность при невозможности обеспечения адекватного поступления нутриентов естественным пероральным путем;

– новообразования, особенно локализованные в области головы, шеи и желудка;

- расстройства центральной нервной системы: коматозные состояния, цереброваскулярные инсульты или болезнь Паркинсона, в результате которых развиваются нарушения пищевого статуса;
- лучевая терапия и химиотерапия при онкологических заболеваниях;
- заболевания ЖКТ: болезнь Крона, синдром мальабсорбции, синдром короткой кишки, хронический панкреатит, язвенный колит, заболевания печени и желчных путей;
- питание в пред- и раннем послеоперационном периодах;
- травма, ожоги, острые отравления;
- осложнения послеоперационного периода (свищи ЖКТ, сепсис, несостоятельность швов анастомозов);
- инфекционные заболевания;
- психические расстройства: нервно-психическая анорексия, тяжелая депрессия;
- острые и хронические радиационные поражения.

Режимы проведения ЭП:

1. Питание с постоянной скоростью: питание через желудочный зонд начинают с изотонических смесей со скоростью 40–60 мл/ч. При хорошей переносимости скорость питания можно увеличивать на 25 мл/ч каждые 8–12 ч до достижения желаемой скорости. При питании через еюностомическую трубку начальная скорость введения смеси должна составлять 20–30 мл/ч. При тошноте, рвоте, судорогах или диарее требуется уменьшить скорость введения или концентрацию раствора. При этом следует избегать одновременного изменения скорости питания и концентрации питательной смеси.

2. Циклическое питание: непрерывное капельное введение с отдыхом до 10–12 ч ночного периода, удобно для пациента, можно проводить через гастростому.

3. Периодическое (сеансовое) питание: питание сеансами по 4–6 ч проводят при отсутствии в анамнезе диареи, синдрома мальабсорбции и операций на ЖКТ.

4. Болюсное питание: имитирует обычный прием пищи, поэтому обеспечивает более естественное функционирование ЖКТ. Проводится только при чрезжелудочных доступах. Смесь вводят капельно или шприцем со скоростью не более 240 мл за 30 мин 3–5 раз в день. Первоначальный болюс не должен превышать 100 мл. При хорошей переносимости вводимый объем ежедневно увеличивают на 50 мл. На фоне болюсного кормления чаще развивается диарея.

Непрерывное 24-часовое питание рекомендуется в ситуации отсутствия питания пациента в течение нескольких дней, а также если есть сомнения относительно сохранности функций переваривания и всасывания.

Общие требования, предъявляемые к энтеральным смесям:

- достаточная энергетическая плотность (не менее 1 ккал/мл);
- не должны содержать лактозы и глютенa;
- не должны вызывать избыточной стимуляции кишечной моторики;
- должны иметь низкую осмолярность (не более 300–340 мосм/л);
- должны иметь низкую вязкость;
- должны содержать достаточные данные о составе и производителе питательной смеси, а также указания на наличие генетической модификации нутриентов (белков).

Ни одна из смесей для полного ЭП не содержит достаточного количества свободной воды, необходимой для обеспечения суточной потребности пациента в жидкости (1 мл на 1 ккал). Большинство смесей с энергетической ценностью 1 ккал/мл содержат 75 % необходимой воды. Поэтому при отсутствии показаний к ограничению жидкости количество дополнительно потребляемой пациентом воды должно составлять 25 % от общего объема питания.

В настоящее время не используются для ЭП смеси, приготовленные из натуральных продуктов или рекомендуемые для детского питания ввиду их несбалансированности и неадекватности потребностям взрослых пациентов.

Для ЭП могут быть использованы как элементные (модульные) формулы, так и полимерные формулы, содержащие белки, жиры и углеводы в пропорциях, характерных для обычной диеты. Существуют и специальные формулы ЭП, разработанные для различных категорий пациентов. Их состав включает особые нутриенты (например, разветвленные аминокислоты при печеночной недостаточности; формулы, обогащенные глутамином, предназначены для восстановления поврежденной кишечной слизистой при химиотерапии; смеси, обогащенные аргинином, глутамином, нуклеотидами, омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, иммуномодуляторами способствуют поддержанию иммунной системы у пациентов в критических состояниях).

Осложнения ЭП:

- инфекционные (аспирационная пневмония, синуситы, отиты, инфекция ран при гастроэнтеростомиях);
- гастроинтестинальные (диарея, запоры, вздутие живота, регургитация);
- метаболические (гипергликемия, метаболический алкалоз, гипокалиемия, гипофосфатемия);
- технические (самоизвлечение, миграция и закупорка зондов и трубок для питания).

Гастроинтестинальное осложнение (регургитация) может сочетаться с инфекционным осложнением (аспирационная пневмония).

ЭП должно начинаться как можно раньше не только с целью восполнения энергозатрат пациента, но и с целью предупреждения изменений в кишечнике, что достигается при сравнительно малых объемах вводимой пищи.

**ПП** — вид нутритивной терапии, при котором питательные вещества вводят, минуя ЖКТ, непосредственно во внутренние среды организма (как правило, в сосудистое русло).

#### Правила проведения ПП:

- нутриенты должны вводиться в форме, адекватной метаболическим потребностям клеток, то есть аналогичной поступлению нутриентов в кровяное русло после прохождения энтерального барьера, соответственно: белки в виде аминокислот, жиры — жировых эмульсий, углеводы — моносахаридов;
- строгое соблюдение соответствующей скорости введения питательных субстратов;
- одновременное введение пластических и энергетических субстратов, обязательно применение всех незаменимых нутриентов;
- инфузия высокоосмолярных растворов (в особенности превышающих 900 мосмоль/л) проводится только в центральные вены;
- замена инфузионных систем каждые 24 ч;
- обязательное включение в состав смеси концентратов глюкозы при проведении полного ПП;
- потребность в жидкости для стабильного пациента составляет 1 мл/ккал или 30 мл/кг массы тела, при патологических состояниях потребность в воде возрастает.

#### Основные показания к проведению ПП:

- невозможность перорального или энтерального приема пищи в течение не менее 7 дней у стабильного пациента или в более короткие сроки у истощенного пациента (с нарушениями функции ЖКТ);
- выраженный гиперметаболизм или значительные потери белка (классическим примером является ожоговая болезнь);
- необходимость временного исключения кишечного пищеварения — «режим отдыха кишечника» (например, при язвенном колите).

#### Показания к проведению полного ПП:

- в предоперационном периоде (у пациентов с явлениями полного или частичного голодания при заболеваниях ЖКТ в случаях его органического поражения с нарушением пищеварения и резорбции);
- в послеоперационном периоде (обширные операции на органах брюшной полости, осложненное течение — несостоятельность анастомозов, свищи, перитонит, сепсис);

- в посттравматическом периоде (тяжелые ожоги, множественные травмы);
- при усиленном распаде белка или нарушении его синтеза (гипертермия, недостаточность функций печени, почек и др.);
- реанимационным пациентам при длительной потере сознания или резком нарушении деятельности ЖКТ (поражения ЦНС, столбняк, острые отравления, коматозные состояния и др.);
- при инфекционных заболеваниях (холера, дизентерия);
- при нервно-психических заболеваниях в случаях анорексии, рвоты, отказа от пищи.

Абсолютные противопоказания к проведению ПП:

- возможность адекватного энтерального и перорального питания;
- аллергические реакции на компоненты ПП;
- шок, гиповолемия, электролитные нарушения;
- отказ пациента (или его опекуна);
- случаи, при которых ПП не улучшает прогноз заболевания.

Противопоказания к применению отдельных препаратов для ПП определяют патологические изменения в организме, обусловленные основным и сопутствующими заболеваниями:

- при печеночной или почечной недостаточности противопоказаны аминокислотные смеси и жировые эмульсии;
- при гиперлипидемии, липоидном нефрозе, признаках посттравматической жировой эмболии, остром инфаркте миокарда, отеке головного мозга, сахарном диабете, в первые 5–6 суток постреанимационного периода и при нарушении коагулирующих свойств крови противопоказаны жировые эмульсии;

– необходимо соблюдать осторожность у пациентов с аллергическими заболеваниями.

При проведении ПП используют инфузионные насосы, электронные регуляторы капель. Инфузия должна проводиться в течение 24 ч с определенной скоростью, но не более 30–40 капель в минуту, что позволяет избежать перегрузки ферментных систем азотсодержащими веществами.

Используются следующие варианты доступов:

- через периферическую вену (с помощью канюли или катетера), применяется обычно при инициализации ПП в сроки до 1 суток или при дополнительном ПП;
- через центральную вену с помощью временных центральных катетеров, предпочтение отдается подключичной вене, реже используются внутренняя яремная и бедренная вены;
- через центральную вену с помощью постоянных центральных катетеров;

– через альтернативные сосудистые доступы и внесосудистые доступы (например, в перитонеальную полость).

Режимы ПП:

- круглосуточное введение питательных сред;
- продленная инфузия (в течение 18–20 ч);
- циклический режим (инфузия в течение 8–12 ч).

Требования к средствам для ПП:

– обладать питательным действием, иметь в составе все необходимые для организма вещества в достаточном количестве и в надлежащих соотношениях друг с другом;

- пополнять организм жидкостью;
- наличие дезинтоксикационного и стимулирующего действия;
- заместительное и противошоковое действие;
- безвредность;
- удобство применения.

Компоненты средств ПП:

- углеводы и спирты являются основными источниками энергии;
- сорбит (20 %) и ксилит используются как дополнительные источники энергии с глюкозой и жировыми эмульсиями;
- жиры — наиболее эффективные энергетические субстраты вводятся в виде жировых эмульсий;
- белки — важнейшая составная часть для построения тканей, крови, синтеза гормонов, ферментов;
- солевые растворы (простые и сложные) — для нормализации водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия;
- витамины, микроэлементы, анаболические гормоны.

При ПП выделяют технические, метаболические, органопатологические и септические осложнения и осложнения, связанные с введением жировых эмульсий. Профилактика осложнений — строгое соблюдение всех правил введения парентеральных растворов и мониторинг показателей гомеостаза.

При проведении нутриционной поддержки необходим контроль следующих показателей:

- соматометрические данные: масса тела, ИМТ, окружность плеча, толщина складки над трицепсом, окружность мышц плеча;
- клинические данные: температура тела, пульс, артериальное давление, частота дыхания, тургор тканей, метеоризм, характер стула, потери жидкости (диурез, перспирация), наличие отеков, трещин;

– лабораторные данные: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, гематокрит); биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, трансферрин, мочеви́на, креатинин, холестерин, глюкоза, калий, натрий, хлориды, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин), определение креатинина и глюкозы в моче.

Снижение сывороточного альбумина (менее 35 г/л) сопряжено с увеличением числа осложнений в 4 раза, летальности — в 6 раз. Снижение сывороточного трансферрина свидетельствует об истощении висцерального белка (норма 2 г/л и более). Уменьшение содержания креатинина, экскретируемого с мочой, указывает на дефицит мышечного белка. Появление глюкозы в моче и повышение концентрации глюкозы в крови требует увеличения дозы инсулина, а не уменьшения количества вводимой глюкозы.

Своевременная и адекватная нутриционная поддержка позволяет в значительной степени сократить частоту инфекционных осложнений и улучшить качество жизни пациентов.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гроздова, Т. Ю.* Современные принципы организации нутритивной поддержки онкологических больных / Т. Ю. Гроздова, О. И. Данилов // Современная онкология. 2008. № 10 (1). С. 47–53.
2. *Жидков, С. А.* Актуальные вопросы кишечной непроходимости : по материалам VIII Всероссийской конференции общих хирургов / С. А. Жидков, А. П. Трухан // Медицинские новости. 2015. № 3. С. 57–61.
3. *Клинические* рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии / В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГТК. 2015. № 5. С. 84–93.
4. *Костырной, А. В.* Хронические запоры : вопросы диагностики и хирургического лечения / А. В. Костырной, Э. Р. Шевкетова // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 6. С. 1004–1009.
5. *Методы* реканализации и стентирования при стенозирующем раке пищевода, желудка и 12-перстной кишки : обзор литературы / В. В. Соколов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 5 (53). С. 64–73.
6. *Мудрый, А. Ю.* Паллиативное и симптоматическое хирургическое лечение при раке кардиоэзофагеального перехода, альтернативное гастростомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.17 / А. Ю. Мудрый. Волгоград, 2013. 24 с.
7. *Оказание* паллиативной помощи больным при злокачественных стенозах верхнего отдела желудочно-кишечного тракта : обзор современной литературы / Н. М. Абдиев [и др.] // Вестник хирургии Казахстана. 2017. № 1. С. 18–22.
8. *Паллиативная* помощь при дисфагии : ошибки и осложнения / Е. А. Дробязгин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2017. № 16(1). С. 76–81.
9. *Попруженко, Т. В.* Химиотерапевтический оральный мукозит : современное состояние проблемы / Т. В. Попруженко, Т. А. Углова, С. П. Борис // Современная стоматология. 2011. № 2. С. 14–20.
10. *Принципы* сопровождения основных симптомов у пациентов с онкологической патологией, нуждающихся в оказании паллиативной медицинской помощи : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.]. Минск, 2013. 105 с.
11. *Хирургическое* паллиативное и симптоматическое лечение распространенных опухолей кардиоэзофагеального перехода / Р. А. Хвастунов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. 2012. № 3. С. 14–17.
12. *Шойхет, Я. Н.* Нутриционные проблемы у больных раком пищеварительного тракта, возможные пути их решения / Я. Н. Шойхет, О. М. Галкина, А. Ф. Лазарев // Российский онкологический журнал. 2016. № 21(1–2). С. 86–91.

13. *Pare, P.* The approach to diagnosis and treatment of chronic constipation: suggestions for a general practitioner / P. Pare // *Can. J. Gastroenterol.* 2011. N 25. P. 36B–40B.
14. *Tooley, K. L.* Mucositis and non-invasive markers of small intestinal function / K. L. Tooley, G. S. Howarth, R. N. Butler // *Cancer Biol. Ther.* 2009. N 8. P. 753–758.
15. *Zerbib, F.* Oesophageal dysphagia : manifestations and diagnosis / F. Zerbib, T. Omari // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. N 12(6). P. 322–331.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Введение .....	3
Икота .....	4
Мукозиты.....	6
Тошнота и рвота.....	9
Дисфагия.....	21
Запор.....	25
Диарея .....	33
Кишечная непроходимость.....	39
Синдром анорексии-кахексии .....	45
Энтеральное и парентеральное питание .....	56
Список использованной литературы .....	65

Учебное издание

**Микша Ядвига Станиславовна  
Яковлева Елена Викторовна**

**ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ:  
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ  
И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е. В. Яковлева  
Старший корректор А. В. Царь  
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 26.11.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 3,95. Уч.-изд. л. 3,6. Тираж 99 экз. Заказ 669.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Репозиторий БГМУ