

НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова
Минздрава РФ,
Санкт-Петербург

Коррекция желудочно-кишечных осложнений у онкологических больных

Канд. мед. наук Р.В. Орлова

Симптоматическая терапия при лечении онкологических больных имеет целью устранение наиболее тягостных проявлений заболевания, связанных с опухолью или с применением специфической терапии.

Симптоматическая терапия при лечении онкологических больных имеет целью устранение наиболее тягостных проявлений заболевания, связанных с опухолью или с применением специфической терапии [1]. Нежелательные симптомы не только ухудшают качество жизни больных, но зачастую представляют прямую угрозу для жизни. Одним из наиболее мучительных и опасных являются желудочно-кишечные симптомы, к которым относятся:

- тошнота и рвота,
- икота,
- диарея (реже запоры),
- мукозиты.

Наиболее опасным является их сочетание, приводящие к нарушению водно-электролитного баланса вследствие избыточного выделения жидкости и электролитов со стулом и рвотными массами, нарушенного всасывания в желудочно-кишечном тракте и ограничением приёма пищи из-за болей в полости рта и пищеводе. Следствием таких нарушений могут быть кахексия и повышение риска развития инфекционных осложнений, ухудшение результатов специфического лечения [6].

ТОШНОТА И РВОТА

Как известно, тошнота и рвота являются одним из наиболее частых симптомов у онкологических больных. Основными их причинами являются [3]:

- распространение и рост опухоли в области желудочно-кишечного тракта, печени, центральной нервной системе,
- эметогенная лекарственная цитостатическая терапия,
- лучевая терапия в области желудочно-кишечного тракта, печени или головного мозга,
- терапия препаратами опиоя,
- опухолевая интоксикация,
- запоры,
- инфекция или септицемия,
- почечно-печёночная недостаточность,
- гиперкальциемия,
- психический фактор.

Для оценки тяжести тошноты и рвоты наиболее удобной является шкала, разработанная Национальным раковым институтом США (NCI). Для оценки тошноты используются следующие критерии:

0 степень – тошнота отсутствует,

I степень – незначительно снижена возможность приёма пищи,

II степень – значительно снижена возможность приёма пищи, но больной может есть,

III степень – приём пищи невозможен,

IV степень – ...

Рвота оценивается согласно следующим критериям:

0 степень – рвота отсутствует,

I степень – 1 эпизод рвоты на протяжении суток (24 ч),

II степень – 2–5 эпизодов рвоты на протяжении суток,

III степень – 6 и более эпизодов рвоты на протяжении суток или необходимость внутривенной гидратации,

IV степень – необходимость парентерального питания или наличие осложнений, требующих интенсивной терапии; коллапс.

Развитие адекватной симптоматической терапии этих симптомов долгое время тормозилось отсутствием чётких представлений о механизме возникновения рвоты. Рвота – это сложная реакция организма, в которой принимают участие центральная

нервная система, желудочно-кишечный тракт, дыхательная мускулатура и мышцы брюшного пресса. Рвота может предшествовать тошноте с неприятными субъективными ощущениями, появлением слюнотечения, мышечной слабостью, снижением артериального давления и анорексией.

Возникновение тошноты и рвоты контролируется по меньшей мере, несколькими анатомическими структурами [3]. Рвотный центр (РЦ), расположенный в области солитарного пучка продолговатого мозга, получает импульсы из:

- хеморецептивной триггерной зоны (ХТЗ), которая локализуется на дне IV желудочка и содержит несколько видов рецепторов: хеморецепторы (H1- и H2-гистаминорецепторы, D2-рецепторы, 5HT3-рецепторы и т. д.), которые реагируют на импульс, формирующийся в зависимости от биохимического состава крови. Трансмиттерами передачи импульсов могут быть допамин, серотонин, гистамин, норадреналин и другие субстанции, которые взаимодействуют с соответствующими рецепторами и реализуют рвотный рефлекс. Такой механизм рвоты характерен при опухолевой интоксикации, уремии, введении цитостатиков;

- прессорорецепторов среднего мозга, раздражение которых возникает при повышении внутричерепного давления;

- интерорецепторов внутренних органов (вегетативные пути);

- рецепторов лабиринта;

- высших отделов центральной нервной системы (лимбическая система).

Таким образом, рвота у больных злокачественными новообразованиями обусловлена либо периферическим, либо центральным механизмом [4].

Периферический механизм рвоты обусловлен раздражением интерорецепторов желудка в связи с инфильтрирующим ростом опухоли, сопутствующими новообразованию воспалительными изменениями слизистой оболочки, механическим перерастяжением органа пищевыми массами и секретом при стенозе привратника или рубцах в области анастомозов (желудочно-кишечного, пищеводно-кишечного). Кроме того, рвота может быть обусловлена раздражением интерорецепторов глотки, дистальных отделов пищеварительного тракта, а также брюшины вследствие опухолевой инфильтрации и механической непроходимости (полной или частичной на различных уровнях кишечника), метастатического или воспалительного поражения брюшины [6].

Центральный механизм рвоты у больных, страдающих злокачественными новообразованиями, связан с разнообразными причинами, из которых важнейшими являются:

- экзогенная (медикаментозная) интоксикация,
- эндогенная интоксикация,
- повышение внутричерепного давления.

Экзогенная медикаментозная интоксикация в основном связана с применением цитостатических агентов. Кроме характера и дозы цитостатического препарата, на выраженность тошноты/рвоты влияют следующие факторы: переносимость предыдущих курсов химиотерапии, высокая психоэмоциональная напряжённость больного во время лечения, индивидуальные

факторы, масса опухоли [7].

Эндогенная интоксикация – это, прежде всего действие продуктов распада опухолевых клеток, появляющихся при выраженных некротических процессах в опухоли на фоне угнетения функции печени и почек. Нередко интоксикация, обуславливающая рвоту, зависит от гиперкальциемии, которая может проявляться при тяжёлом метастатическом поражении костей скелета.

Повышение внутричерепного давления – ещё одна из причин центральной рвоты, которая заключается в развитии внутричерепных опухолей, как первичных, так и метастатических. Наличие объёмного процесса в головном мозге обычно всегда ведёт к повышению внутричерепного давления, при этом упорная, истощающая рвота может быть первым и единственным клиническим симптомом.

Психогенные реакции с тошнотой и рвотой встречаются у онкологических больных гораздо реже, чем у других, что, вероятно, объясняется доминантой диагноза, ожидания исхода лечения и др. В то же время условнорефлекторная рвота на вид, запах определённой пищи или ситуацию, которая ранее вызывала её (цитостатическая терапия, обстановка, предшествующая инъекциям, и др.), наблюдается отнюдь не так редко [1].

ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Основными факторами, влияющими на выбор лечебной тактики тошноты и рвоты, являются:

- выявление причины, вызвавшей рвоту,
- определение основного механизма развития рвоты.

Для фармакологического воздействия применяются противорвотные препараты, кортикостероиды, седативные препараты и проводятся мероприятия направленные на коррекцию нарушений, вызванных рвотой.

Значение каждого из этих компонентов симптоматического лечения зависит от конкретной клинической ситуации (табл. 1).

Кроме того, в случае рвоты III или IV степени (по NCI) требуется достаточная гидратация больных в объёме до 1,5–2 л/сут. Исключением является рвота при повышении внутричерепного давления, связанного с развитием как первичных, так и метастатических опухолей головного мозга. В этом случае лечение может быть эффективным лишь при условии активной дегидратационной терапии, направленной на декомпрессию головного мозга. Эти цели достигаются ограничением приёма жидкости, назначением глюкокортикоидов (дексаметазон до 16–20 мг/сут) и введением мочегонных средств осмотического действия (10–20% раствор маннита 2 г/кг). При симптомах выраженного обезвоживания после применения раствора маннита водный баланс восстанавливается капельными инфузиями изотонического раствора NaCl, для улучшения венозного оттока больному придают возвышенное положение, возможно проведение люмбальной пункции.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИКОТА

Икота, являясь результатом произвольных сокращений диафрагмы, одно из самых неприятных осложнений, так как приносит больным со злокачественными новообразованиями длительные страдания. Причины возникновения икоты у этой категории боль-

Таблица 1. Классификация противорвотных средств

Группа препаратов	Механизм действия препарата	Механизм рвоты	Препараты
Холинолитики	Прерывают поток импульсов со слизистой оболочки ЖКТ по афферентным волокнам блуждающего нерва	Периферический	Препараты белладонны (скополамин) Атропин
Антихолинергические средства с тропиноподобным действием	Блокада М-холинергических рецепторов	Периферический	Платифиллин Метацин
Антигистаминные средства	Блокада H1-рецепторов гистамина	Периферический	Димедрол, дипразин(пипольфен), супрастин
Группа антагонистов допамина: А. Фенотиазины В. Замещённые бензамиды С. Бутирофеноны	Сочетают антигистаминное, холинолитическое и допаминблокирующее действие Блокаторы ХТ3 и РЦ	Периферический Центральный Центральный Периферический Периферический	Этаперазин, тиэтиперазин (торекан), аминазин Метоклопрамид, примперан, ализаприд Дроперидол, галоперидол
Кортикостероиды	Неизвестен	Центральный	Дексаметазон, метипреднизолон
Бензодиазепины	Уменьшают влияние психогенных факторов, понижают возбудимость коры головного мозга и РЦ	Центральный	Лоразепам, диазепам (седуксен, реланиум)
Антагонисты серотонина	Блокада 5-НТ3- рецепторов	Центральный (экзогенная медикаментозная интоксикация)	Трописетрон, ондансетрон, гранисетрон, доласетрон, итасетрон

ных могут быть следующие [8]:

- прорастание опухоли в область диафрагмы,
- стеноз выходного отдела желудка (растяжение желудка),
- метастазы в печень,
- первичная опухоль головного мозга,
- метастатическое поражение головного мозга,
- уремия,
- раздражение диафрагмы и диафрагмального нерва близлежащими новообразованиями.

Первая помощь при патологической икоте заключается в глоточной стимуляции путем проглатывания сухого кусочка хлеба или небольшой порции алкоголя. Иногда помогает натуживание с закрытым ртом, кратковременные ингаляции CO₂ при стенозе выходного отдела желудка – аспирация содержимого желудка. Медикаментозное купирование патологической икоты достигается с помощью следующих препаратов:

- метоклопрамид (церукал, реглан) по 10–20 мг через каждые 6 ч,
- диазепам (седуксен) 10 мг 3–4 раза в сутки,
- аминазин 50 мг внутримышечно 3–4 раза в сутки.

При икоте центрального генеза наиболее эффективен приём внутрь противосудорожных средств финлепсина по 0,2–0,4 г или дифенина 0,1 г до 3 раз в сутки.

При икоте, связанной с метастатическим поражением печени, обосновано кратковременное применение кортикостероидов (дексаметазон 8–10 мг внутримы-

шечно по 2 раза в сутки).

ЗАДЕРЖКА СТУЛА

Запоры играют не последнюю роль в снижении качества жизни больных со злокачественными опухолями. Застой кишечного содержимого способствует усилению явлений интоксикации, развитию метеоризма, вызывающего боли в животе, тошноты, рвоты, анорексии и кахексии.

Основными причинами возникновения запоров являются:

1) механические:

- стенозирование кишки растущей в кишечную стенку опухолью органов малого таза;
- стенозирование кишки после лучевой терапии (язвенно-инфильтративные лучевые ректиты) или хирургического лечения;

2) медикаментозная:

- нейротоксическое действие цитостатиков (винкалколоиды, эпопозид, цисплатин),
- систематическое употребление слабительных средств, стимулирующих перистальтику,
- применение наркотических анальгетиков.

3) прочие:

- общее ослабленное состояние больного,
- постельный режим,
- нарушение диеты.

Лечение запора, если оно не обусловлено причинами, требующими хирургического вмешательства, должно начинаться с назначения диеты, содержащей достаточное количество растительной клетчатки, кисломолочные продукты, растительное масло. Кроме того, при общем удовлетворительном состоянии целесообразны прогулки или незначительные физические нагрузки. В случае механических препятствий акта дефекации с хорошим эффектом применяют клизмы с гипертоническим раствором натрия хлорида, растительным маслом. При стойком запоре назначают очистительную клизму (объём жидкости не менее 2 л). Основными противопоказаниями для очистительных клизм являются наличие кровоточащих опухолей кишки и угроза перфорации [9].

Медикаментозные средства, применяемые при запорах, делятся на 4 основные группы, представленные в табл. 2

Нельзя не остановиться на специальных мерах стимуляции перистальтики кишечника при тяжёлых нарушениях моторики кишечника, вызванных цитостатиками. В этих случаях назначение прозерина (0,015 г 2 раза в день внутрь или по 1 мл 0,05% раствора подкожно) с глютаминовой кислотой (0,5 г по 4–6 раз в сутки), витамином В₁₂ позволяет практически всегда добиться стула.

ДИАРЕЯ

Возникновение поноса у больных со злокачествен-

ными новообразованиями крайне редко связано с развитием опухолевого процесса. Однако он может наблюдаться при поражении тонкой кишки при лимфогранулематозе, при злокачественных лимфомах, карциноидах, раке ободочной кишки (преимущественно восходящий отдел).

Чаще диарея у больных со злокачественными заболеваниями возникает как осложнение **противоопухолевого лечения**: оперативных вмешательств (гастрэктомия, колэктомия), лучевой терапии и цитостатической терапии. Лекарственный энтероколит обусловлен прямым токсическим действием цитостатиков на эпителий тонкой и толстой кишки и развитием патогенной флоры на фоне, как правило, нейтропенической лихорадки.

Кроме того, другими причинами диареи у этой категории пациентов могут быть обострение сопутствующих заболеваний (хронический анацидный гастрит и энтероколит, дисбактериоз после антибактериального лечения, например, по поводу фебрильной нейтропении).

Симптоматическая терапия диареи у онкологических больных осуществляется с учётом её конкретного патогенеза и в общем виде заключается в назначении диеты, препаратов, уменьшающих перистальтику кишечника, противовоспалительных вяжущих средств, биологически активных веществ, нормализующих кишечную флору, антибиотиков.

Таблица 2. Классификация слабительных средств

Группа препаратов	Препарат	Достоинство	Недостаток
Смягчающие каловые массы	Вазелиновое, оливковое, подсолнечное, кукурузное и другие пищевые растительные масла	Безопасны при перфорации. Наименее травматичны с опухолями дистальных отделов	Подавляют всасывание жирорастворимых витаминов. Препятствуют заживлению послеоперационных ран и могут индуцировать кровотечение. Возможно обострение холецистита
Увеличивающие объём кала с последующей стимуляцией кишечника	Порошок морской капусты, кофеол	Показаны при атонических запорах	Противопоказаны при кишечной непроходимости, при стенозе пищевода
Солевые с осмотическим действием, разжижающие кал	Магния сульфат, окись магния	Используются как «экстренная» мера при нарастающей механической кишечной непроходимости	Способствуют обезвоживанию организма. Противопоказаны при почечной недостаточности (усиливают интоксикацию и электролитные нарушения)
Контактные стимуляторы: • дифенил-метановые производные • Содержащие антрахинон	Фенолфталеин, изафенин Бисакодил, сеннаде, крушина, плоды жостера	Усиливают перистальтику кишечника, стимулируют интрамуральные нервные сплетения, способствуют быстрому пассажу	Могут спровоцировать болевой синдром, кишечное кровотечение, метроррагию

Основы диетического питания – высококалорийная, механически и химически щадящая, бесплаковая пища с достаточным количеством белков и витаминов. Запрещаются соки и фрукты, способствующие бродильным процессам (виноград, персики, абрикосы, груши, сливы). Рекомендуются кисломолочные продукты (кефир, ацидофилин), соки из чёрной смородины, брусники, черноплодной рябины и пища с богатым содержанием крахмала (бананы, рис).

Одним из общих принципов коррекции диареи является нормализация водно-электролитного баланса и процессов реабсорбции электролитов. Простейший и эффективный способ регидратации, позволяющий во многих случаях избежать парентерального введения растворов электролитов, является обильное питьё 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 официального препарата регидрона до 1,5 л в сутки.

В медикаментозном лечении используются препараты, влияющие на моторику кишечника:

- лоперамид гидрохлорид (имодиум, энтеробэн) – 4 мг per os, затем по 2 мг после каждого эпизода жидкого стула (не более 32 мг в сутки),
- аттапульгит – 2 г после каждого эпизода жидкого стула.

Кроме того, при наличии болевого синдрома назначаются анальгетики, спазмолитики (но-шпа, платифиллин, баралгин). Дополнительными средствами лечения диареи могут быть калоформирующие сложные порошки на основе кальция карбоната, настои, отвары вяжущих средств растительного происхождения, биопрепараты (бактерин, бификол, ленекс).

Продолжающаяся более 48 ч диарея требует введения синтетического аналога соматостатина – октреатиды (сандостатин) 150 мкг х 3 раза в день подкожно, при присоединении лихорадки – назначение антибиотиков (интетрикс) и проведение инфузионной терапии для компенсации электролитных нарушений, предотвращения гиповолемии и шока.

Мукозиты

Мукозиты – общий термин для осложнений со стороны слизистых оболочек (стоматит, эзофагит и т. д.). Этот вид осложнений у больных со злокачественными опухолями чаще всего связан с химио-лучевой терапией. Наиболее часто мукозиты наблюдаются при применении доцетаксела, идарубицина, ралитрекси-

да, 5-фторурацила, тенипозиды, капецитабина. Потенциально применение любого цитостатика может привести к возникновению мукозита. Нередко мукозиты протекают с образованием язв, вовлекая в процесс язык, слизистую оболочку щёк и губ, дёсны, твёрдое нёбо. Болевой синдром, сопровождающий стоматит, с одной стороны, доставляет страдания пациенту, с другой – резко ограничивает объём потребляемой пищи и жидкости.

В качестве мер профилактики мукозита, которые можно ожидать с достаточной вероятностью при использовании цитостатиков, рассматриваются [2]:

- полноценная санация полости рта перед циклами химиотерапии,
- криотерапия (рассасывание кусочков льда за 10–15 мин до и во время химиотерапии),
- систематический осмотр слизистой оболочки ротовой полости.

При возникновении мукозита назначается терапия, направленная на купирование и ослабление субъективных симптомов, уменьшения воспаления, репарацию повреждений, профилактику инфекционных осложнений:

- **диета** с включением в рацион мягкой, тёплой, не раздражающей, термически обработанной пищи;
- **очищающие средства**: 3% раствор водорода пероксида, слабый раствор калия перманганата, раствор натрия бикарбоната, орошение 0,12% раствором хлоргексидина, различных официальных таблеток (фарингосепт);
- **защитные/обволакивающие средства**: яичный белок, разведённый в одном стакане воды, антиоксидант витамин Е, аппликации 2% раствором метилурацила, дерината, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF, лейкомакс) в виде полосканий по 150 мкг в 150 мл воды;
- **местные анальгетики**: 1–2% раствор лидокаина, раствор анестезина, новокаина.

К другим местным воздействиям можно отнести обработку полости рта маслом шиповника, облепихи, раствором прополиса, витамином В₁₂.

Предметом этой статьи явились основные, наиболее часто встречающиеся желудочно-кишечные осложнения у онкологических больных. Их своевременная профилактика и лекарственная коррекция представляют трудную задачу, которая требует большого терпения, знания и опыта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершанович М.Л., Пайкин М.Д. Симптоматическое лечение при злокачественных новообразованиях. 2-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 285 с.
2. Кондратьев В.В. Осложнения химиотерапии рака ободочной кишки и методы их лечения// *Практ. онкол.* – 2000. – №1. – С. 31–36.
3. Ahmedzai S., Palliative care in oncology: making quality the end point// *Ann. Oncol.* – 1990. – Vol 1. – P. 396–398
4. Cellerino R., Tumarro D., Guidi F. et al. A randomized trial of alternating chemotherapy vs best supportive care in advanced NSCLC// *J. Clin. Oncol.* – 1991. – Vol.9. – P. – 1453–1461.
5. MacDonald N. The interface between oncology and palliative medicine// *Oxford Textbook of Palliative Care, 2nd edn (Doyel D., Hanks G.W.C., MacDonald N., eds) – Oxford: Oxford University Press, 1998. – P. 11–17.*
6. Skeel R.T., Lachant N.A. *Handbook of cancer. Fourth Edition.* – Little: Broun and Company, 1995. – 740 p.
7. *Specialist Palliative Care: A Statment of Defintions. Ocassional Paper 8. National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services.* – London, 1995.
8. Staquet M.J., Hays R.D., Fayers P.M. *Quality of Life Assesment in Clinical Trials.* – Oxford: Oxford University Press, 1998.
9. *WHO Expert Committee, Cancer Pain Relief and Palliative Care 1990. Technical Report Services 804.* – Geneva: WHO, 1990.