

Поздние эффекты противоопухолевой терапии со стороны желудочно-кишечного тракта (отсроченное влияние противоопухолевой терапии на органы желудочно-кишечного тракта)*

Авторы перевода: Г.М. Муфтахова, Е.В. Костырко

Контактные данные: Гузель Маратовна Муфтахова guzel.muftakhova@fnkc.ru

Данная работа посвящена анализу проблем, связанных с состоянием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у пациентов, перенесших злокачественное новообразование в детском возрасте. Рассмотрены основные заболевания и патологические состояния, которые могут развиваться в данной популяции. Описаны риски развития патологических изменений со стороны ЖКТ, их лечение и профилактика. Отдельно проанализирован вопрос органоспецифического поражения печени, включая гепатиты В и С.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, дети, злокачественное новообразование, печень, гепатит

Late effects of antitumor treatment from gastrointestinal tract (delayed influence of antitumor treatment on gastrointestinal tract organs)*

The authors of the translation: G.M. Muftakhova, E.V. Kostyrko

This work is focused on the analysis of problems associated with the state of the gastrointestinal tract (GI tract) in patients who underwent a malignant neoplasm in childhood. The main diseases and pathological conditions that can develop in this population are considered. The risks of development of pathological changes on the part of the GI tract, their treatment and prevention are described. Separately, the question of organ-specific liver damage, including hepatitis B and C examined.

Key words: gastrointestinal tract, children, malignant neoplasm, liver, hepatitis

Состояние желудочно-кишечного тракта после лечения онкологического заболевания в детстве

Лечение онкологического заболевания в детстве может привести к различным проблемам с кишечником или другими отделами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Что нужно знать о ЖКТ, чтобы вовремя распознать симптомы заболевания и сохранить нормальную работу пищеварительной системы?

Как работает желудочно-кишечный тракт?

ЖКТ, или пищеварительная система, является системой органов, расщепляющих (переваривающих) съеденную нами пищу. Это позволяет нашему организму использовать еду, чтобы строить и питать клетки организма, обеспечивая их энергией.

Какие проблемы с желудочно-кишечным трактом могут быть после лечения онкологического заболевания в детстве?

Проблемы зависят от вида проводимой терапии. Как правило, проблемы ЖКТ, возникающие после лечения онкологического заболевания в детстве, связаны с хирургическим лечением и лучевой терапией

(ЛТ). Последствия зависят от области оперативного вмешательства, а также дозы и области ЛТ.

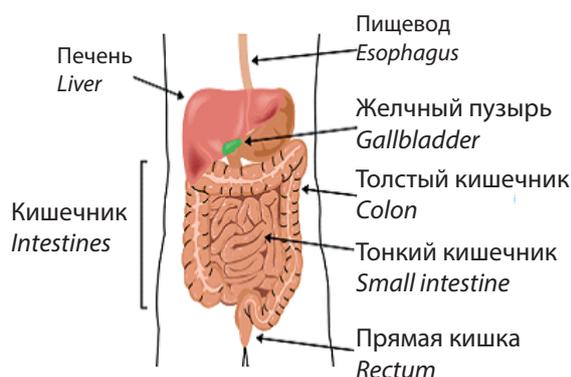
Среди основных проблем можно выделить следующие:

- **кишечная непроходимость** (закупорка кишечника) — высокий риск у пациентов, получавших комбинацию ЛТ и хирургического вмешательства на брюшной полости;
- **стриктура пищевода** (рубцевание и сужение части пищеварительной трубки, которая соединяет ротовую полость с желудком) — обычно возникает в результате проведения ЛТ и может привести к проблемам с глотанием;
- **камни в желчном пузыре** (твердые отложения холестерина или солей кальция, которые образуются в желчном пузыре или желчных протоках) — риск их возникновения выше у пациентов, которые получали ЛТ на область брюшной полости;
- **фиброз печени или цирроз** (замещение печеночных клеток соединительной тканью) — повышенный риск возникновения у пациентов, получавших ЛТ на область брюшной полости, и у людей с хронической инфекцией печени (гепатитами);

* Источник: <http://www.survivorshipguidelines.org/>. Перевод осуществлялся согласно тандемному договору с Детским исследовательским госпиталем Святого Иуды (США) и по специальному разрешению авторов.

- **хронический энтероколит** (воспаление кишечника, которое может проявляться хронической диареей и болями в животе) — высокий риск у пациентов после ЛТ на область брюшной полости и малого таза;

- **колоректальный рак** (рак толстой кишки) — высокий риск у больных, которым проводилась ЛТ на область брюшной полости и малого таза.



Какой вид лечения увеличивает риск развития проблем с желудочно-кишечным трактом?

- **Хирургическое вмешательство** в области брюшной полости и малого таза.
- **ЛТ** в дозах 30 Гр (3000 сГр/рад) или выше на:
 - область шеи;
 - область грудной клетки;
 - область брюшной полости;
 - область малого таза.
- **Другими факторами риска являются:**
 - спайки кишечника в анамнезе;
 - кишечная непроходимость в анамнезе;
 - хроническая реакция «трансплантат против хозяина» с поражением ЖКТ в анамнезе;
 - семейный анамнез колоректального рака или рака пищевода;
 - семейный анамнез камней желчного пузыря;
 - курение.

Каковы возможные симптомы, свидетельствующие о проблемах с желудочно-кишечным трактом?

- частая отрыжка;
- изжога;
- болезненность или затруднения при глотании;
- периодически возникающая тошнота или рвота;
- боли в животе;
- хроническая диарея;
- хронические запоры;
- черный дегтеобразный стул или кровь в стуле;
- потеря веса;
- изменения аппетита;
- вздутие живота/повышенное газообразование;
- желтуха (пожелтение глаз, кожи).

Если у вашего ребенка есть какие-либо из перечисленных симптомов, то вам необходимо проконсультироваться с лечащим врачом. Остро возникающие симптомы, которые являются серьезными (такие, как внезапное возникновение болей в животе и рвота), могут указывать на ургентное состояние (такое, как кишечная непроходимость), поэтому требуют немедленного медицинского вмешательства.

Какие методы обследования используются для выявления проблем с желудочно-кишечным трактом?

Методы обследования, которые используют для выявления проблем с ЖКТ, включают ежегодные медицинские осмотры высококвалифицированными специалистами. Иногда необходимо проводить анализ крови, кала и анализ на скрытую кровь в стуле (так называемая гваяковая проба кала на скрытую кровь). При подозрении на наличие конкрементов в желчном пузыре необходимо проводить **ультразвуковое исследование**. Кроме того, иногда необходимо выполнять исследования, которые с помощью специальных инструментов показывают внутреннюю часть толстой кишки (**колоноскопия**) или пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (**эзофагогастродуоденоскопия**).

Какие меры профилактики существуют?

Разработка плана здорового питания. Рекомендации по здоровому питанию:

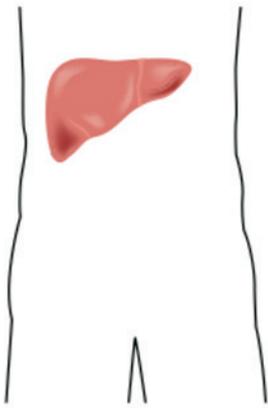
- употребляйте разнообразную пищу из всех пищевых групп;
- употребляйте 5 или более порций фруктов и овощей в день, включая цитрусовые, темно-зеленые и желтые овощи;
- при употреблении 100 % овощных и фруктовых соков ограничьтесь 120 мл в день;
- употребляйте много продуктов с высоким содержанием клетчатки, таких как пшеничный хлеб из цельнозерновой муки, рис, макаронные изделия, злаковые. Избегайте употребления в пищу еды с большим содержанием сахара (конфеты, сладкие напитки);
- покупайте свежие овощи, фрукты, низкокалорийную пищу или продукты из цельнозерновой муки каждый раз, когда посещаете магазин;
- сократите количество жиров в вашем рационе и не употребляйте жареную и повторно термически обработанную пищу;
- ограничьте употребление красного мяса путем замены его на курицу, индейку, рыбу или бобы;
- ограничьте употребление жареной пищи с высоким содержанием жира (жареная картошка, картошка-фри, чипсы, чизбургеры и пицца);
- используйте низкокалорийное молоко и молочные продукты;
- избегайте употребления соленой, копченой, жаренной на углях пищи и маринованных продуктов;
- употребляйте в пищу богатые кальцием продукты (молоко, йогурт и темно-зеленые овощи).

Исключение вредных привычек, которые способствуют развитию рака:

- не курите и не употребляйте табачные изделия;
- по возможности избегайте пассивного курения;
- употребляйте алкоголь в меру. Риск возникновения рака ЖКТ выше у людей, которые злоупотребляют спиртными напитками, особенно в сочетании с курением.

Здоровье печени после лечения онкологического заболевания в детстве

Лечение онкологического заболевания в детстве может привести к повреждению печени. Необходимо знать, как она функционирует, чтобы сохранить ее здоровой насколько это возможно.

**Что такое печень?**

Печень представляет собой орган треугольной формы, который находится в брюшной полости ниже грудной клетки, с правой стороны тела. У взрослого человека она имеет в среднем размер футбольного мяча и весит около 1,3 кг. Печень отвечает за фильтрацию крови от токсинов, способствует пищеварению и метаболизму, а также производит много необходимых веществ, включая белки свертывания крови.

Какие есть признаки и симптомы повреждения печени?

У многих людей с повреждением печени нет никаких симптомов заболевания. Однако у некоторых они наблюдаются: желтуха (желтые глаза и кожа), темная моча, светлый (светло-бурый) стул, сильный зуд, легкое образование синяков и кровоизлияний, хроническая тошнота и рвота, потеря аппетита и т. д. Иногда печень прогрессивно увеличивается (гепатомегалия), а при разрастании соединительной ткани печень она может стать твердой (фиброз) и зарубцевавшейся (цирроз). В результате в брюшной полости накапливается жидкость (асцит), увеличивается селезенка (спленомегалия) или происходят кровоизлияния в пищевод и желудок. Крайне редко может развиваться рак печени.

Кто находится в группе риска?

В группе риска находятся люди, которые получали высокие дозы ЛТ (30 Гр, или 3000 сГр/рад, или выше) на следующие области:

- всю брюшную полость;
- верхние отделы брюшной полости;
- печень.

Следующие химиотерапевтические препараты также могут вызвать повреждение печени, хотя наиболее вероятно, что это произойдет именно во время лечения. Очень редко они вызывают проблемы с печенью спустя годы после терапии:

- метотрексат;
- меркаптопурин;
- тиогуанин.

Другие факторы риска включают:

- нарушения состояния здоровья с поражением печени, такие как опухоль печени или хирургическое удаление большей части печени;
- фоновые (предшествующие) заболевания печени;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- хронические инфекционные заболевания печени (гепатиты);
- многократные переливания компонентов крови в анамнезе;
- хроническая болезнь «трансплантат против хозяина» (в результате трансплантации чужеродного костного мозга, пуповинной крови, стволовых клеток).

Какие исследования проводят для мониторинга состояния печени?

Для мониторинга состояния печени используют следующие анализы крови:

- **печеночные пробы** — для изучения уровня специальных белков, которые в норме присутствуют внутри клеток печени. Если клетки печени повреждены, то эти белки выходят из них, приводя к высокому уровню в крови печеночных ферментов. Наиболее часто при проведении печеночных проб проверяют уровень:

- аланинаминотрансферазы (АЛТ);
- аспаратаминотрансферазы (АСТ);

- **функциональные пробы печени**, которые показывают, насколько хорошо работает печень. Обычно они включают:

- билирубин (продукт жизнедеятельности, образующийся при разрушении эритроцитов);
- альбумин (основной белок крови, который вырабатывается печенью);
- протромбиновое время (оценивает время свертывания крови);

- **исследование крови на наличие печеночных инфекций**, которое включает тесты на вирусные гепатиты А, В и С;

- **тест на перегрузку железом** (ферритин), связанный с множественными переливаниями крови.

Какое наблюдение надо проводить за теми, кто находится в группе риска?

Надо проводить *исследование крови для оценки состояния печени* (АЛТ, АСТ и билирубин), *когда излеченные пациенты попадают в группу наблюдения*. Тем, кто перенес трансплантацию костного мозга, пупочной крови или стволовых клеток, также необходимо проводить исследование крови на перегрузку железом (ферритин). *Во время ежегодных медицинских осмотров печень должна быть пропальпирована лечащим врачом на предмет ее увеличения*. Если выявлены какие-либо проблемы, то необходимо проводить дополнительные исследования и направлять к специалисту. Пациентам, которые находятся в группе риска по развитию гепатитов, могут понадобиться дальнейшие исследования.

Что можно сделать, чтобы сохранить печень здоровой?

- если у вас нет иммунитета к гепатитам А и В, проведите вакцинацию против этих частых вирусных инфекций для защиты вашей печени. Чтобы выяснить, есть ли у вас иммунитет, необходимо провести исследование крови (кровь на антитела к гепатиту А и поверхностные антитела к гепатиту В);

- если вы употребляете алкоголь, то делайте это в меру;
- используйте сбалансированный рацион питания с высоким содержанием клетчатки. Сведите к минимуму употребление жирных, соленых, копченых и консервированных продуктов;

- не превышайте доз рекомендованных вам препаратов;

- избегайте употребления лекарственных препаратов, которые вам не назначил врач;

- не смешивайте алкоголь с лекарствами;

- не используйте нелегальные медицинские препараты;

- проконсультируйтесь с вашим лечащим врачом перед применением безрецептурных лекарственных препаратов, трав или пищевых добавок, чтобы убедиться, что они не нанесут вреда вашей печени;

- если вы сексуально активны, то используйте контрацептивы (презервативы) во время полового акта, чтобы предотвратить вирусные инфекции, которые могут повредить печень;

- избегайте использования химикатов (растворителей, чистящих аэрозолей, инсектицидов, растворителей для краски и других токсических веществ), которые могут оказывать вредное воздействие на печень. Если вам все-таки пришлось контактировать с этими субстанциями, то используйте маску и перчатки и работайте в хорошо проветриваемом помещении.

Гепатиты после перенесенного онкологического заболевания в детстве

При лечении онкологического заболевания часто требуется переливание компонентов крови.

К сожалению, некоторые из этих жизнеспасающих препаратов могут содержать вирусы, которые вызывают гепатиты (инфекционное поражение печени). Существуют 2 основных типа гепатитов, передающихся через компоненты крови (гепатиты В и С). Больные, которые получали компоненты до того, как начали рутинно проверять кровь, могли заразиться этими инфекциями. В США донорскую кровь на наличие гепатита проверяют с 1971 г. Наиболее точный скрининг-тест на гепатит С стали использовать с 1992 г. В России донорскую кровь на наличие гепатита В начали проверять в 1978 г., а на гепатит С — в 1993 г. Излеченные до этого времени пациенты, получавшие компоненты крови, могли заразиться этой вирусной инфекцией.

Гепатитами В и С можно заразиться и другими путями (такими, как совместное использование одной иглы среди наркоманов, набивание татуировок, пирсинг, почечный диализ, трансплантация органов). Эти инфекции могут также передаваться при половом контакте или ребенку от матери во время родов — в этих случаях выше вероятность заражения гепатитом В, чем гепатитом С.

Признаки и симптомы гепатита

У многих людей нет симптомов гепатита при первом инфицировании. У некоторых пациентов появляются такие же симптомы, как при гриппе: усталость, потеря аппетита, тошнота, рвота или низкая температура. У других возникают симптомы, указывающие на то, что плохо работает печень: желтые глаза и кожа (желтуха), темная моча, светлый (глинистого) цвета стул или сильный зуд. В некоторых случаях люди тяжело болеют, у них развивается печеночная недостаточность. Гепатит может полностью разрешиться и не вызвать никаких проблем со здоровьем. Однако многие люди, которые перенесли гепатит В или С в детстве, становятся хронически инфицированными. Люди с хроническим гепатитом могут не иметь никаких симптомов и чувствовать себя хорошо, но они находятся в группе риска по развитию рубцов печени (фиброз и цирроз) и других осложнений. В редких случаях может развиваться рак печени. Люди с хроническим гепатитом могут передать инфекцию другим людям.

Признаки повреждения печени

У многих людей с хроническим гепатитом нет никаких признаков и симптомов. Хроническая инфекция через длительное время может вызвать прогрессирующее повреждение печени. Его признаки включают: увеличение печени и селезенки, отек или скопление жидкости в брюшной полости, желтые глаза и кожу (желтуха), а также проблемы со свертыванием крови.

Какие исследования проводятся при гепатите?

Необходимо провести исследование крови на вирусный гепатит. Позитивные антитела к гепатиту В и/или С означают, что человек инфицирован вирусным

гепатитом. Более того, можно выполнять исследования для определения активной инфекции.

Кто находится в группе риска по развитию гепатитов В и С?

В настоящее время компоненты крови тщательно проверяются, поэтому исследования носят рекомендательный характер, учитывая, что излечившийся от ЗНО пациент подвергается большему числу медицинских манипуляций и обследований, чем здоровый человек, при проведении которых также возможно инфицирование вирусным гепатитом. Любой человек, который получал следующие компоненты крови или сыроворотку крови, находится в группе риска по развитию гепатита В (если трансфузия проводилась до 1979 г.) и гепатита С (если трансфузия проводилась до 1994 г.):

- эритроцитарная масса;
- цельная кровь;
- лейкоциты (гранулоциты);
- тромбоциты;
- свежзамороженная плазма;
- криопреципитат;
- препараты иммуноглобулинов (внутривенный иммуноглобулин, иммуноглобулин серотерапии ветряной оспы);
- клетки костного мозга или стволовые клетки от аллогенного донора (от другого человека).

Другие факторы риска включают:

- переливания факторов свертывания крови (таких, как факторы VIII и IX), проведенные до 1987 г.;
- трансплантация органов (таких, как почки, печень или сердце) до 1993 г.;
- длительный почечный диализ (длящийся как минимум несколько месяцев);
- употребление внутривенных наркотиков;
- пирсинг, татуировки;
- использование одной бритвы, ножниц для ногтей, зубной щетки с людьми, у которых есть вирусный гепатит;
- отсутствие облучения компонентов крови и биологических жидкостей;
- беспорядочная половая жизнь.

Какие меры наблюдения необходимы при таких факторах риска?

Любой человек, который находится в группе риска по развитию гепатита В и/или С, должен сдать кровь для исключения вирусного гепатита.

Если у вас хронический гепатит, то вам также следует:

- проконсультироваться у врача для оценки состояния и возможного лечения;
- сообщить вашему лечащему врачу обо всех лекарствах и добавках, которые вы принимаете;
- не употреблять алкоголь, который может привести к повреждению печени;
- не использовать обезболивающие и жаропонижающие препараты, содержащие ацетаминофен, ко-

торые отпускаются без рецепта (такие, как панadol, эффералган);

- провести анализ крови на устойчивость к гепатитам А и В. Если у вас нет устойчивости, провести иммунизацию против этих распространенных инфекций, чтобы защитить печень;
- обсудить статус вашего инфекционного заболевания печени с лечащим врачом. Если вы беременны, то обсудите это и с акушером-гинекологом.

Как предотвратить распространение хронического гепатита?

Гепатиты В и С не передаются при безопасном контакте, таком как объятия или рукопожатие. Однако, если у вас гепатит В или С, то для предотвращения распространения инфекции вам следует:

- избегать прямого контакта вашей крови и биологических жидкостей с кровью иных лиц;
- обрабатывать поверхности, на которые попала ваша кровь или биологические жидкости, дезинфицирующими растворами;
- закрывать (перевязывать) порезы и другие раны;
- избегать обмена острыми предметами личной гигиены, такими как бритва, зубная щетка, маникюрные ножницы, сережки, в том числе для пирсинга и другими предметами, которые могут порезать и контактировать с кровью другого человека;
- убедиться, что вы используете новую, простерилизованную иглу при пирсинге, инъекциях, нанесении татуировок или акупунктуре. Никогда не используйте иглы после другого человека!
- убедиться, что все ваши близкие, члены семьи и сексуальные партнеры обследовались на наличие у них вирусных гепатитов. Если у них нет иммунитета, то им необходимо провести вакцинацию от гепатита В;
- если вы сексуально активны, то вам следует использовать контрацепцию (презервативы) во время полового акта;
- поговорить с вашим лечащим врачом о необходимости обследования на гепатит С вашего сексуального партнера.

Что еще можно сделать, чтобы сохранить печень здоровой?

- употребляйте много воды;
- ешьте сбалансированную пищу с высоким содержанием клетчатки;
- сократите употребление жирной, соленой, копченой и консервированной еды;
- не смешивайте лекарства и алкоголь;
- будьте осторожны при использовании трав и натуральных добавок, особенно если вы смешиваете их с лекарствами;
- сохраняйте свой вес в пределах нормы. Избегайте переизбытка и ведите физически активный образ жизни (после консультации с врачом).