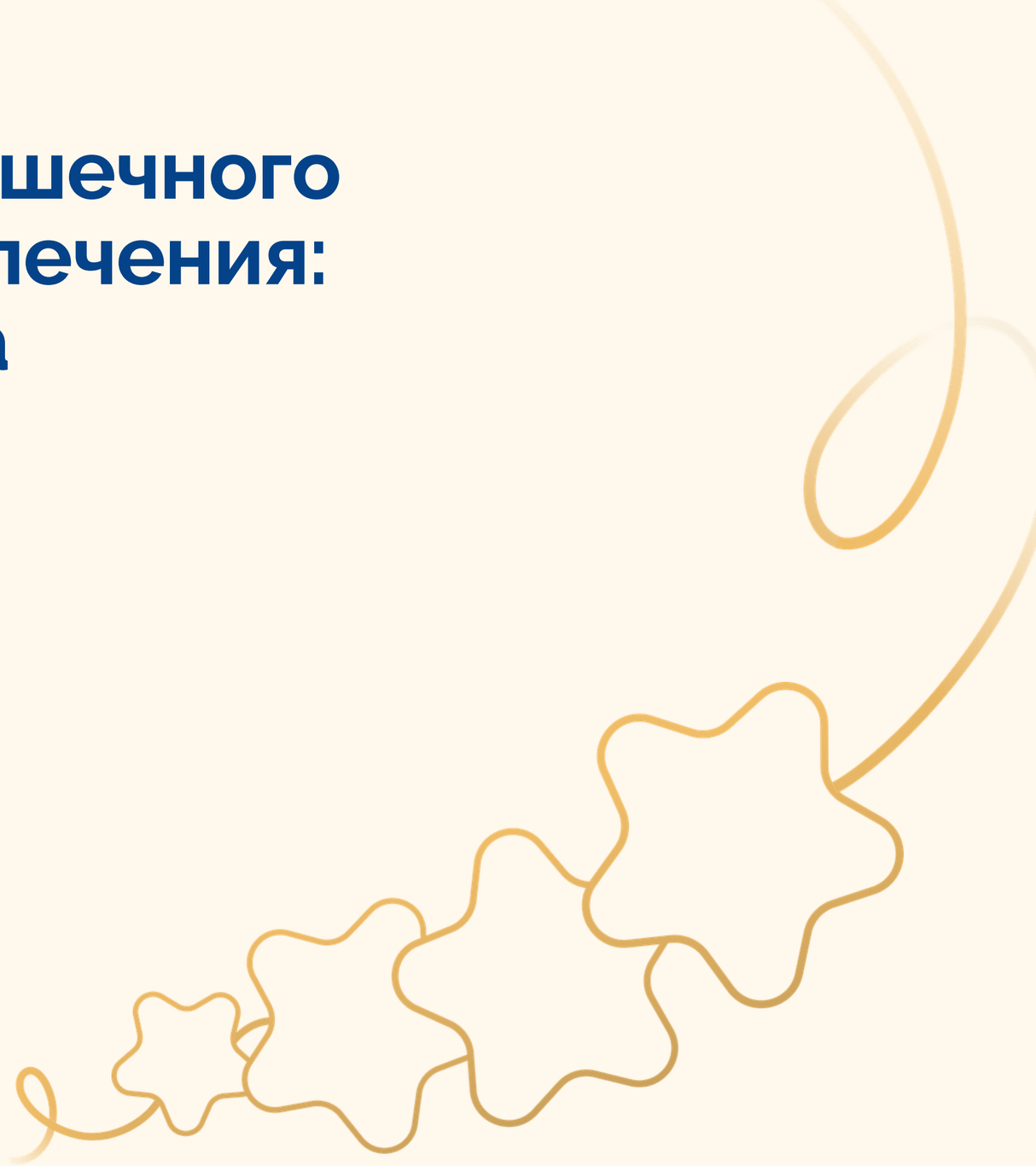
Патология желудочно-кишечного тракта во время и после лечения: проблемы, профилактика и наблюдение

Тулупова Евгения Всеволодовна

Врач гастроэнтеролог
НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева



11-я Конференция Энби
Москва I 3–4 октября 2026 года

Статистика по данным литературы

Во время лечения

- мукозит -19.4%
- рвота -18.4%
- тошнота - 15.3%
- Диарея — 6.1%
- боли в животе — 7.1%

Специфические синдромы

- VIP- секретирующая диарея

После операции

- Послеоперационная диарея до 30% детей после резекции запущенных абдоминальных нейробластом .
- Нарушение моторики ЖКТ

В отдаленном периоде

- Стриктуры и стенозы пищевода
- хронический лучевой энтерит с кишечной недостаточностью
- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы
- Печеночная дисфункция

- **риск госпитализации по поводу болезней ЖКТ/печени даже спустя годы на 60% выше, чем в общей популяции .**
- **Связь с химиотерапией: Даже у пациентов из группы низкого риска химиотерапия ассоциирована с повышением риска патологии ЖКТ в 2.3 раза .**

Статистика НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Патология ЖКТ во время лечения онкогематологических больных

- Токсическое поражение печени - 34%
- Токсический энтероколит - 30%
- Запоры - 6%
- Токсический гастрит (катаральные, язвенно-эрозивные) – 17%
- **Функциональная диспепсия – 41%**
- Микробно-воспалительный процесс кишечника (вирусное поражение, клостридиальная инфекция, СИБР) – 20%
- Острый панкреатит – 3%
- Лучевой эзофагит - 1%

Патология ЖКТ - деление

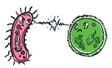
-  Верхнекишечная патология

- ***функциональная диспепсия*** — это комплекс симптомов, возникающих в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения после еды, раннее насыщение, тошнота), которые **не связаны с органическим заболеванием**

- гастриты

- дуодениты

- эзофагиты

-  Патология печени и поджелудочной железы
-  Энтероколиты
-  СИБР/дисбиотические нарушения
-  Запоры
- Дефицит массы тела

Гастриты, дуодениты

Антациды

- Алюминия фосфат с 0 мес.
- Алгелдрат (гидротированный алюминия оксид)+ магния гидроксид с 10 лет.
- Кальция карбонат+ натрия гидрокарбонат+натрия альгинат с 6 лет

💊 *Плюсы антацидов у детей*

- Быстрое облегчение симптомов
- Форма альгинатов: Препараты на основе альгинатов создают физический барьер («плот») на поверхности содержимого желудка, что эффективно при рефлюксе и срыгиваниях.

⚠ *Минусы и риски*

· Короткий эффект: Действуют около 30 минут

· Побочные эффекты от состава:

· Алюминий → склонность к запорам.

· Алюминий → 🩺 осторожно при нарушении функции почек

· Магний → послабляющий эффект (диарея).

· Кальций → может парадоксально усиливать выработку кислоты и повышать риск камней в почках .

Гастриты, дуодениты

ИПП	возраст	механизм действия	Скорость и сила действия	Ключевые отличия
омепразол	С 12 лет (есть форма с 2х лет, масса от 20 кг) В Европе с 1 года.	• смесью двух изомеров (R- и S-форм) • метаболизм в печени зависит от фермента CYP2C19, • индивидуальные различия в концентрации препарата в крови.		• «Золотой стандарт», доказанная эффективность. Однако эффект менее предсказуем из-за вариабельности метаболизма.
эзомепразол	С 1 года	• чистый S-изомер омепразола • медленнее разрушается в печени • более высокая и предсказуемая концентрация в плазме. • более мощное и стабильное подавление кислоты по сравнению с омепразолом.	• действует быстрее и сильнее рабепразола в первые часы после приёма • поддерживал pH>4 в течение 32% времени суток (20мг), 61% -(40мг)	• Более высокая и предсказуемая концентрация в крови. • Максимальная сила подавления кислоты. • Преимущество в заживлении эрозивного эзофагита.
рабепразол	С 12 лет (есть работы в РФ применение с 4 лет)	• имеет иной путь метаболизма (в основном не через CYP2C19) • более быстрое наступление эффекта и более длительное удержание pH в течение ночи.	• поддерживал pH>4 в течение 45% времени суток (20мг)	• Быстрое начало действия. • Меньшая зависимость от генетических особенностей метаболизма (CYP2C19). • Более стабильный ночной контроль кислотности.

Профилактика токсического поражения желудка

Химиотерапия может вызывать прямое токсическое повреждение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Для профилактики этих повреждений ключевое значение имеет **снижение секреции кислоты**, а не нейтрализация уже выделившейся.

ИПП доказали эффективность в профилактике. Крупные плацебо-контролируемые исследования показали, что омепразол значительно снижает частоту и степень эрозий/язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получающих химиотерапию.

Антациды для этой цели не подходят: Механизм действия антацидов — нейтрализация уже выделившейся кислоты. Они не блокируют секрецию и не создают длительного защитного эффекта, необходимого для профилактики токсического повреждения слизистой на протяжении всего курса химиотерапии

🤢 **Профилактика тошноты и рвоты:** есть данные, что ИПП значительно снижал частоту отсроченной тошноты и рвоты после ПХТ

Есть риск лекарственного взаимодействия ИПП и химиопрепарата

Если взаимодействие есть, врач может рекомендовать разделить приемы по времени или скорректировать терапию.

Гастриты, дуодениты

Висмута трикалия дицитрат

💊 *Плюсы препаратов висмута*

- **Создание защитной плёнки.** В кислой среде желудка образует нерастворимые соединения. Они как бы «прилипают» к поверхности язв и эрозий, создавая барьер. Этот слой защищает повреждённые участки от агрессивного воздействия желудочного сока, пепсина, соляной кислоты, ферментов и солей желчных кислот.
- **Стимуляция естественных защитных механизмов.** Усиливает выработку простагландина Е, что в целом повышает устойчивость слизистой оболочки ЖКТ. Также увеличивается образование слизи и секреция гидрокарбоната — это тоже работает на защиту. Стимулирует регенерацию тканей.
- **Противовоспалительное и вяжущее действие**. Это помогает уменьшить воспаление и оказывает мягкое обволакивающее действие.
- **Хорошая переносимость**: При соблюдении доз и стандартных коротких курсов (4–8 недель) препараты обычно переносятся хорошо.

⚠ *Минусы и риски*

- металлический привкус во рту, тошнота и диарея.
- почернение языка и стула .
- При длительном приеме или превышении дозировки существует риск нейротоксичности (энцефалопатии), которая проявляется спутанностью сознания, тремором и нарушением координации.
- При длительном приеме или превышении дозировки существует риск нефротоксичности.

Курсы ограничены до 8 недель с обязательными перерывами не менее 8 недель

Эзофагит

Эзофагит - заболевание пищевода, сопровождающееся воспалением его слизистой оболочки вследствие различных причин.

Клинические проявления

- ***Изжога***, являясь ключевой жалобой у пациентов подросткового возраста с ГЭРБ, может отсутствовать у детей дошкольного и младшего школьного возраста.
- ***Регургитация*** - это пассивное продвижение желудочного содержимого вследствие рефлюкса в нижнюю часть глотки, ротовую полость и/или за пределы ротовой полости. Усугубляется в положении лежа или при наклоне туловища (вследствие повышения внутрибрюшного давления).
- ***Отрыжка воздухом, кислым, горьким***. Отрыжка воздухом после обильного приема пищи или газированных напитков считается физиологическим явлением.
- ***Одинофагия.*** Периодическая боль за грудиной, боль или неприятные ощущения при прохождении пищи по пищеводу.
- ***Дисфагия*** - ощущение препятствия нормальному прохождению пищи из полости рта в желудок при глотании.
- ***Ком в горле*** - ощущение комка в горле, не связанное с глотанием.

Эзофагит (терапия)

Дистальный эзофагит

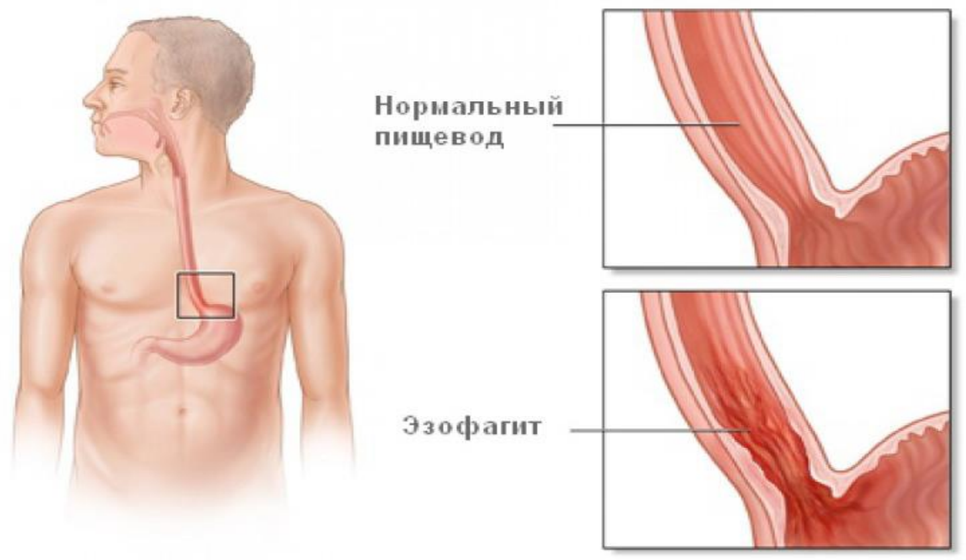
ИПП + регулятор моторики
+ висмута трикалия дицитрат (при язвенно-эрозивном процесс)

Эзофагит верхней и средней трети пищевода

ИПП + регулятор моторики + **средство на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина**

Симптоматически

Антациды в комплексной терапии при лечении изжоги с целью быстрого купирования болевых ощущений (при необходимости).



Средство на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина

Работает механически: оно образует защитную плёнку на слизистой пищевода

⚙ Механизм действия

- **Образование защитного слоя:** Основные компоненты (гиалуроновая кислота и хондроитина сульфат) в сочетании со специальным полимером **Полоксамером 407** образуют плёнку. Полоксамер обладает высокой «биоадгезией», то есть способностью прилипать к стенке пищевода, обеспечивая надёжный контакт
- **Защита и заживление** Гиалуроновая кислота и хондроитина сульфат помогают снизить воспаление и способствуют восстановлению (заживлению эрозий) слизистой оболочки
- **Устранение симптомов:** За счёт барьера быстро устраняются симптомы

✅ *Плюсы*

- **Быстрое облегчение симптомов**
- **Заживление слизистой**
- **Действует локально в пищеводе**

⚠ *Минусы и ограничения*

- **Строгий режим приёма (через 30 минут после еды и питья, прием лежа, маленькими глотками, далее не есть, не пить 1 час х 3 раза/сутки + на ночь)**
- **Высокая цена и длительность курса**
- **Специфический вкус**

Регуляторы моторики

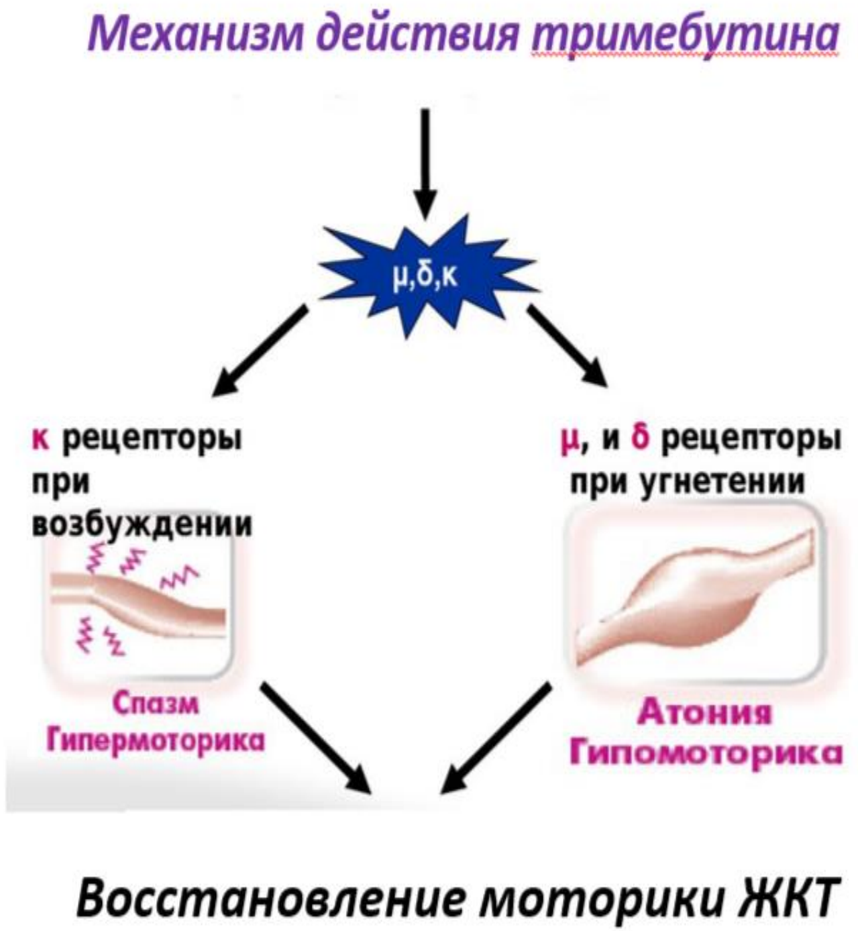
Тримебутин — это препарат, который регулирует моторику всего ЖКТ. Его главная особенность в том, что он работает «по потребности»: замедляет слишком быструю перистальтику и ускоряет слишком медленную, не влияя на нормально работающий ЖКТ.

☑ Плюсы тримебутина

- Двойное действие: Эффективен как при диарее, так и при запорах, а также помогает при болях, спазмах и вздутии .
- Хорошая переносимость: В мета-анализах профиль безопасности сопоставим с плацебо. Побочные эффекты обычно редкие, мягкие и не требуют отмены .
- Нет системного действия: Не проникает в мозг, поэтому не вызывает привыкания и не влияет на сердечный ритм .
- Широкое применение: Используется при синдроме раздраженного кишечника (СРК), функциональной диспепсии и для восстановления моторики после операций .

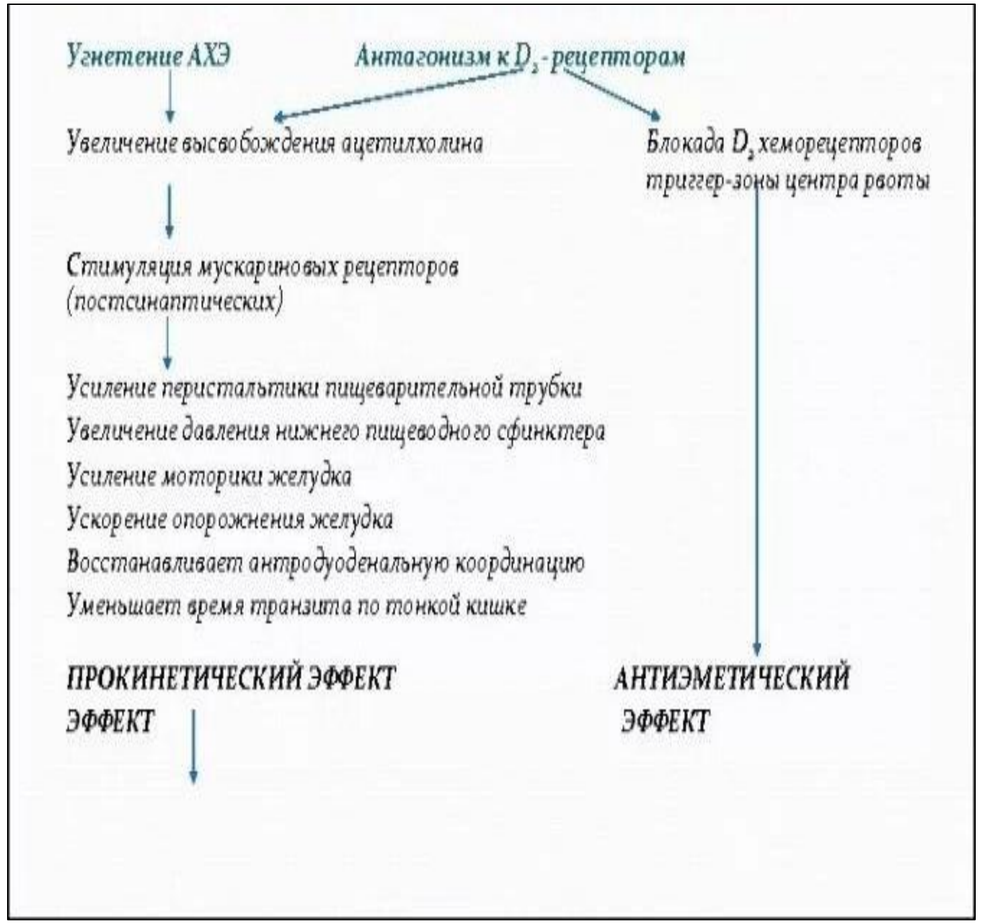
💡 *Обратить внимание*

При тошноте и болях в животе на прием препарата , сменить производителя.



Регуляторы моторики

Итоприда гидрохлорид. Это прокинетик, который улучшает двигательную функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка) и применяется при функциональной диспепсии, гастропарезе, ГЭРБ.



Препарат **запрещён** при желудочно-кишечных кровотечениях, механической обструкции или перфорации, поскольку усиление моторики в этих состояниях может причинить вред.

Ограничения по возрасту: Не применяется у детей и подростков до 16 лет.

Перспектива в педиатрии: низкий риск экстрапирамидных нарушений (которые часто встречаются при применении метоклопрамида у детей) и отсутствие влияния на интервал QT (в отличие от домперидона)

Регуляторы моторики

Домперидон . Это противорвотное средство и прокинетик, который стимулирует моторику желудка и верхних отделов кишечника.

✅ ***Плюсы (Показания и эффекты)***

- Устранение тошноты и рвоты: Эффективен при тошноте и рвоте различного происхождения
- Улучшение моторики: Помогает при чувстве переполнения желудка, дискомфорте, вызванном замедленным опорожнением желудка (гастропарез, гастрит).
- Слабое проникновение в мозг: В отличие от метоклопрамида, домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому реже вызывает центральные побочные эффекты (например, сонливость, экстрапирамидные расстройства).
- Возраст: от 0+

❌ ***Минусы (Риски и ограничения)***

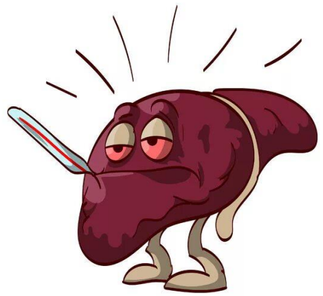
- **Риск нарушений сердечного ритма (QT-удлинение):** ***Самый серьезный минус***. Может вызывать опасные нарушения ритма сердца, вплоть до внезапной cardiac death.
- Домперидон в основном расщепляется ферментом печени **CYP3A4** (*Cytochrome P450 3A4)***.*** Следовательно множество лекарственных взаимодействий. Категорически запрещен с рядом антибиотиков (эритромицин, кларитромицин), противогрибковых (кетоконазол, итраконазол, флуконазол, вориконазол.), антиаритмиков и некоторых антидепрессантов. Совместный прием может резко повысить риск для сердца.
- Ограничения по дозе и длительности: **Рекомендуется использовать минимально эффективную дозу и максимально коротким курсом (обычно до 4 недель), чтобы снизить риски**.

💡 ***Важное замечание***

Домперидон — это препарат, который сейчас рассматривается как «средство с осторожностью».

Поражение печени

- Поражение печени, как проявление основного заболевания.
- Токсический гепатит.
- Метаболическое поражение печени
- Фиброз/стеатоз печени (как проявление токсического гепатита)
- ФНГ(фокальная нодулярная гиперплазия) — это доброкачественное образование, которое возникает как ответ на местные нарушения кровообращения в печени **(отдаленные последствия терапии)**



Диагностика:

1. б/х (Общий белок, альбумин, АЛТ,АСТ, ГГТ, билирубин прямой+непрямой, холестерин общий, щелочная фосфатаза, ферритин, липаза)

2. УЗИ области брюшной полости натощак

По показаниям:

3. Эластометрия (измерение степени фиброза)

4. Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сосудов печени

5. МСКТ брюшной полости с КУ

6. МРТ брюшной полости с примовистом

7. Альфа-фетопротеин

Гепатологические препараты

УДХК - многофункциональный гепатопротектор, помогает клеткам выживать в условиях повреждения

⚙ **Механизм действия**

- **Защита мембран и митохондрий**: УДХК встраивается в мембраны гепатоцитов и митохондрий, создавая «щит» от агрессивных гидрофобных желчных кислот. Это предотвращает разрушение митохондрий и запуск апоптоза (запрограммированной гибели клеток)
- **Улучшение оттока желчи:** Токсический гепатит часто сопровождается застоем желчи. УДХК стимулирует секрецию желчи и изменяет ее состав, делая менее агрессивной для клеток печени
- **Противовоспалительное и антиоксидантное действие**: Она снижает выработку провоспалительных цитокинов и блокирует процессы перекисного окисления липидов, вызванные токсинами.
- **Стимуляция регенерации**: Экспериментальные данные на животных показывают, что УДХК может ускорять восстановительные процессы в поврежденной печени

Гепатологические препараты
УДХК

⚠ Нюансы

- **Не является антидотом**: УДХК **не выводит токсин** и не нейтрализует его.

УДХК — лишь вспомогательная терапия.

- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3).**
- **Можно применять с 0+**

💡 **Защита клеток кишечника**: стимулирует миграцию энтероцитов, что помогает быстро закрывать «бреши» в слизистой оболочке кишечника, подавляет гибель энтероцитов. Нейтрализуя токсичную желчь, предотвращает повреждение энтероцитов.

💎 Итог

- УДХК при токсическом гепатите работает как **«защита» и «очиститель»**, а не как «противоядие». Помогает печени пережить период токсической нагрузки и повреждения, уменьшает повреждения от застоя желчи.

Гепатологические препараты

Адеметионин — это естественная молекула, которая присутствует во всех тканях, но в наибольшей концентрации — в печени .

Механизм действия

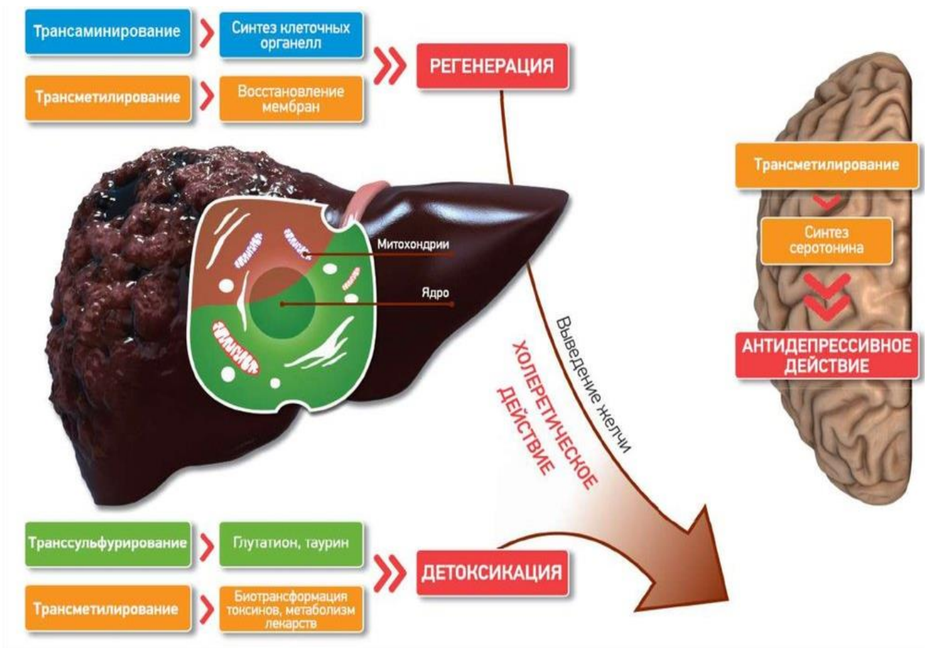
1. Восстановление мембран (трансметилирование)
Адеметионин является универсальным донором метильных групп. Он отдает их для синтеза **фосфолипидов** клеточных мембран. Это восстанавливает текучесть и прочность мембран гепатоцитов и нормализует работу Na^+/K^+-АТФазы — «насоса», который поддерживает энергетический баланс клетки.

2. Детоксикация (транссульфурирование)Через этот путь адеметионин является предшественником **глутатиона** — главного внутриклеточного антиоксиданта. **Глутатион нейтрализует свободные радикалы и токсичные метаболиты, которые образуются при повреждении печени**

3. Регенерация (аминопропилирование)
Этот путь необходим для синтеза полиаминов, которые стимулируют **пролиферацию (деление) гепатоцитов** и регенерацию печени

4. Антихолестатический – участвует в сульфатировании токсичных желчных кислот, тем самым нейтрализуя их.

5. **Защищает митохондрии** — энергетические станции клетки. Он предотвращает падение мембранного потенциала митохондрий и восстанавливает энергетический метаболизм, что критически важно, поскольку при токсическом гепатите страдает именно энергетика клетки.



Хорошая доказательная база для взрослых: Адеметионин имеет мета-анализы (N=3000) и исследования с высоким уровнем доказательности, подтверждающие снижение АЛТ, АСТ и билирубина
Дополнительный антидепрессивный эффект

Гепатологические препараты

Адеметионин

☑ Нюансы

- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

Однако есть хорошая доказательная база для взрослых: адеметионин имеет мета-анализы (N=3000) и исследования с высоким уровнем доказательности, подтверждающие снижение АЛТ, АСТ и билирубина

- **Дополнительный антидепрессивный эффект**
- Применение только в первой половине дня. Доза 10-25 мг/кг/сутки в два приема.

⚠ Минусы

Препарат **противопоказан детям до 18 лет**

(есть опыт применения у детей до 1 года)

💎 Итог

- Адеметионин — это **патогенетический гепатопротектор с механизмом действия, нацеленным на восстановление биохимических процессов в поврежденной клетке** (мембраны, глутатион, митохондрии). Он имеет хорошую доказательную базу у взрослых и широко применяется при токсических поражениях печени, в том числе лекарственного генеза.

Гепатологические препараты

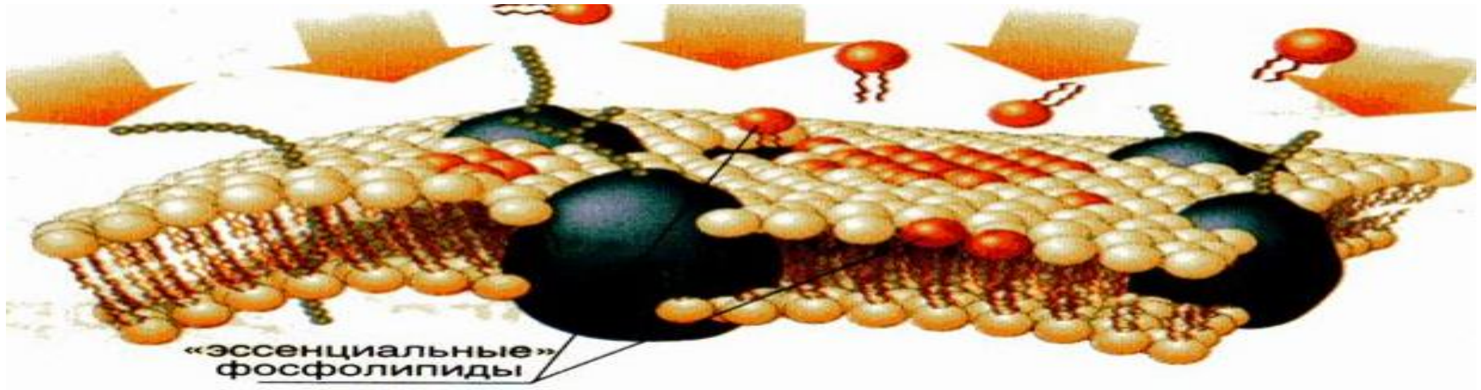
Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) — это **структурный материал для восстановления мембран**. Если адеметионин «ремонтирует» биохимию клетки, а УДХК «защищает» и «очищает» ее, то ЭФЛ работают как **«строительные леса»** для поврежденных мембран гепатоцитов.

⚙ Механизм действия

1. Встраивание в поврежденные мембраны (структурный ремонт)
При токсическом гепатите токсины, запускается перекисное окисление липидов , что повреждает фосфолипидный бислой мембран гепатоцитов. Молекулы ЭФЛ встраиваются в эти поврежденные участки, **восстанавливая целостность и текучесть мембран.** Это ключевой механизм: они **физически заменяют** разрушенные липиды.

2. Антиоксидантное действие
ЭФЛ тормозят перекисное окисление липидов, которое является центральным звеном токсического повреждения печени.

3. Антифибротическое и противовоспалительное действие



Гепатологические препараты
Эссенциальные фосфолипиды

⚠ Минусы и ограничения

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).

Противопоказан:

- повышенная чувствительность к фосфатидилхолину, сое, арахису, соевым бобам
- в/в форма - детский возраст до 3 лет (применение препаратов, содержащих бензиловый спирт, риск развития синдрома фатальной асфиксии).

Энтероколиты, СИБР/дисбиотические нарушения

Клинические проявления

- Лихорадка
- Боли в животе
- Метеоризм
- Диарея
- Запоры
- Мальабсорбция
- Потеря К+

Диагностика

- УЗИ кишечника (полых органов)
- Копрограмма
- б/х (Общий белок, альбумин, АЛТ,АСТ, ГГТ, билирубин прямой+непрямой, холестерин общий, щелочная фосфатаза, ферритин, железо сывороточное, липаза, К+, Na+, СРБ)
- Общий анализ крови
- Кал на микрофлору с чувствительностью
- Кал на токсины *Clostridium difficile A и B*
- ПЦР кала *Adenovirus; Rotavirus; Norovirus; Astrovirus.*
- ПЦР кала *Shigella spp.;Escherichia coli; Salmonella spp.; Campylobacter spp.; Adenovirus ;Rotavirus; Norovirus; Astrovirus* (по показаниям)
- Кальпротектин фекальный (количественно)
- Кал на скрытую кровь **иммунохимический метод** (по показаниям)

Энтероколиты, СИБР/дисбиотические нарушения

Параметр	Нифуроксазид	Нифурател	**Рифаксимин**
Механизм действия	Блокировка ферментов дегидрогеназ в микробной клетке	Нарушение синтеза белка и ДНК в микробной клетке	Необратимое подавление синтеза РНК бактерий
Спектр действия	**Узкий:** Только бактерии (Гр+ и Гр-). **Не действует** на простейших и грибы	**Широкий:** Бактерии (Гр+ и Гр-), простейшие (*лямблии, амебы*), грибы (*Candida*)	Аэробы и анаэробы. Слабо действует на инвазивные патогены (*Shigella, Salmonella*)
Всасывание	Местное (не всасывается, действует в просвете)	Системное (проникает в кровь и ткани)	Местное (<1% всасывается, действует в просвете)
Побочные эффекты	Редко: аллергия, тошнота. Считается «щадящим» для флоры	Тошнота, горечь во рту, аллергия. Реже — влияние на флору	Тошнота, головокружение. **Нельзя при кишечной непроходимости**
Особенности	Разрешен с 2 месяцев (суспензия)	Детский возраст с 3 лет и масса тела более 20 кг	С 12 лет. Мировой опыт с 2х лет

Ключевые различия

Нифурател vs Нифуроксазид: Нифупател обладает уникальным спектром против простейших и грибов. Нифуроксозид позиционируется как «кишечный антисептик» для бактериальных диарей, но его эффективность с точки зрения доказательной медицины при СИБР ставится под сомнение.

Рифаксимин vs Нитрофураны: Рифаксимин — это кишечный антисептик широкого спектра, который действует в просвете кишки. Его главное отличие — способность уничтожать анаэробную флору и влиять на СИБР, что не под силу нитрофуранам. Кроме того, к рифаксимину крайне редко развивается резистентность из-за хромосомного механизма мутаций.

Механизм действия месалазина

КИШЕЧНАЯ СТЕНКА

ВОСПАЛЕНИЕ



лейкоциты атакуют ткань
свободные радикалы жгут
цитокины раздувают огонь

✕ боль, отёк, кровь, диарея

Месалазин действует там, куда дошел!
Разные месалазины начинают растворяться в разных местах!

КИШЕЧНАЯ СТЕНКА + МЕСАЛАЗИН

МЕСАЛАЗИН (работает местно)



блокирует NF-κB
(выключает «рубильник» огня - воспаления)



останавливает лейкоциты



убирает свободные радикалы



активирует PPAR-γ
(тормозит воспаление)



снижает простагландины
(убирает «горючее»)



боль ↓, отёк ↓, кровь ↓

Метабиотик

беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ:
Escherichia coli DSM 4087*
Streptococcus faecalis DSM 4086*
Lactobacillus acidophilus DSM 4149*
Lactobacillus helveticus DSM 4183*

Не содержит живые микроорганизмы

⚙ **Механизм действия**

1. Восстановление кислотности (pH)
В состав входят биосинтетическая молочная кислота и её буферные соли. Они нормализуют кислотность в желудочно-кишечном тракте **независимо от того, понижена она или повышена**. Это создаёт неблагоприятные условия для роста патогенных микробов и благоприятные — для полезной флоры

2. Стимуляция роста собственной микрофлоры
Продукты метаболизма в составе препарата стимулируют размножение ацидофильных (кисломолочных) анаэробных бактерий, которые являются естественными антагонистами патогенных бактерий.-

3. Восстановление слизистой и водно-электролитного баланса
Короткоцепочечные летучие жирные кислоты, входящие в состав метаболитов:
- стимулируют восстановление эпителиальных клеток кишечной стенки.
- восстанавливают водно-электролитный баланс в просвете кишечника, способствуя всасыванию воды и электролитов (натрия, хлора).

4. Нормализация синтеза витаминов
На фоне восстановления нормальной микрофлоры нормализуется естественный синтез витаминов группы В (В6, В12) и витамина К.

5. Иммуномодулирующее действие

Позволяет быстро восстановить кислотность, среду для роста собственной флоры и целостность слизистой

Метабиотик

✅ Преимущества

1. Можно применять одновременно с антибиотиками

2. Удобное хранение, не требует холодильника

3. Быстрое действие, широкий спектр применения
Клинические данные показывают, что его биологическая активность в 1 мл эквивалентна примерно 100 миллионам живых микроорганизмов, и он может быстро снимать симптомы дискомфорта в желудочно-кишечном тракте.

4. Подходит для детей раннего возраста

Возможен длительный прием

⚠ Недостатки

1. Неприятный вкус
Необходимо растворять в воде
💡 из-за кислого pH препарат нельзя принимать вместе с молоком, так как это может привести к сворачиванию молока (надо разносить)
3. Может вызывать метеоризм и изжогу
Целесообразно дозу наращивать постепенно и остановиться на той, которая хорошо переносится.

❌ *Некоторые противопоказания и предостережения*

- Непереносимость лактозы: поскольку в составе содержится лактоза, пациентам с дефицитом лактазы или непереносимостью лактозы применять его не следует или с осторожностью.
- Острая диарея с высокой температурой и кровью.
- С осторожностью при рефлюкс-эзофагите.

Запоры

*Запоры у детей с нейробластомой имеют **сложную, многофакторную природу** и могут возникать как во время активного лечения, так и сохраняться после его завершения*.

💊 **Лекарственные причины (во время лечения)**

Химиотерапевтические препараты: **Винкристин** — классическая причина тяжелых запоров. Он повреждает нервные окончания в кишечнике, нарушая его перистальтику.

Опиоидные анальгетики: Сильные обезболивающие снижают перистальтику, повышают тонус сфинктера и увеличивают всасывание воды из кала, делая его твердым.

Противорвотные средства: Препараты для борьбы с тошнотой также могут замедлять моторику ЖКТ.

🩺 **Причины, связанные с опухолью и ее осложнениями**

Сдавление спинного мозга: Нейробластома может сдавливать спинной мозг (спинальная компрессия). Нарушается нервная регуляция работы кишечника, что проявляется запором. По данным исследований, **у 34%** детей с этим осложнением при первичном обращении отмечался запор, а **у 19%** он сохранялся в отдаленном периоде.

Сдавление опухолью: Сама опухоль больших размеров в брюшной полости или малом тазу может механически сдавливать кишечник .

💧 **Общие факторы и образ жизни**

Изменение питания и обезвоживание: Тошнота, мукозит (воспаление слизистой рта) и снижение аппетита мешают ребенку пить достаточно жидкости и есть продукты, богатые клетчаткой.

Снижение физической активности: Длительные госпитализации, слабость и постельный режим замедляют естественную стимуляцию кишечника движением .

Хирургические вмешательства: Операции на брюшной полости, которые часто требуются при нейробластоме, могут временно или постоянно нарушить нормальную работу кишечника

Запоры

🔬 Обследование

1. б/х (Общий белок, альбумин, АЛТ,АСТ, ГГТ, билирубин прямой+непрямой,

холестерин общий, щелочная фосфатаза, ферритин, липаза)

2. УЗИ области брюшной полости натощак

3. Копрограмма

4. УЗИ кишечника (полых органов)

5. Кальпротектин фекальный (количественно)

💊 Принципы терапии

1.Нормализация моторной функции толстой кишки

2.Желчегонные препараты

3.Коррекция микробного пейзажа

4.Слабительные

5.Ферменты (по показаниям).

Запоры

Сравнительная характеристика слабительных у детей с нейробластомами

Характеристика	Макрогол (Полиэтиленгликоль)	Лактулоза
Механизм действия	**Осмотический**. Удерживает воду в просвете кишки за счет связывания, увеличивая объем и размягчая стул.	**Осмотический**. Расщепляется бактериями в толстой кишке на кислоты, которые притягивают воду
Эффективность	**Высокая**. Мета-анализ показал, что макрогол, вероятно, **эффективнее лактулозы** (уровень доказательности — низкий).	**Умеренная**. Эффективна, но уступает макроголу по частоте успешного лечения
Переносимость и побочные эффекты	**Хорошая**. Основные жалобы: вздутие, диарея, тошнота. Может иметь неприятный вкус.	**Хуже**. Часто вызывает **выраженное вздутие и метеоризм** (у ~15% пациентов). Также может вызывать спазмы и боль в животе
Особенности применения при нейробластоме	**Предпочтительный выбор**. Исследования показывают, что макрогол — наиболее часто назначаемый слабительный препарат в детской онкологии.	**Резервный вариант**. Исследования показывают, что лактулоза может быть эффективна при запорах, вызванных **винкристином** , что связывают с повреждением нервных сплетений кишечника. Однако из-за плохой переносимости используется реже.
Лекарственные формы и возраст	Порошок для приготовления раствора. Существуют педиатрические формы (с 6 месяцев)	Сироп. Разрешен с рождения

Эффективная доза должна обеспечивать стул ежедневно!!!! Кашей. Возможен длительный прием. Продолжительность приема столько, сколько нужно.

Запоры

⚙ *Механизм действия натрия пикосульфат*

- Активация происходит только в толстом кишечнике под действием **бактериальных ферментов (сульфатаз)** кишечной микрофлоры. Бактерии расщепляют натрия пикосульфат, превращая его в активное вещество
- Активный метаболит напрямую воздействует на слизистую оболочку толстой кишки, раздражая нервные окончания и стимулируя перистальтику. Это ускоряет продвижение кишечного содержимого и способствует опорожнению . Также он уменьшает всасывание воды и электролитов .

✅ *Плюсы (преимущества)*

Локальное действие: Поскольку препарат активируется только в толстой кишке, он не влияет на верхние отделы ЖКТ

Минимальное системное всасывание: Всасывание в кровоток крайне низкое (менее 0,2% выводится с мочой в неизмененном виде), что снижает риск системных побочных эффектов.

Возраст: 0+

✕ *Минусы (недостатки и риски)*

Побочные эффекты со стороны ЖКТ: Наиболее частые — спазмы, боль в животе, диарея, тошнота. При **длительном применении возможны нарушения водно-электролитного баланса** (потеря калия, натрия, хлоридов)

Привыкание: Как и другие стимулирующие слабительные, при **длительном бесконтрольном применении может вызывать ослабление естественного рефлекса на дефекацию** («синдром ленивой кишки»)

Приём: не должен быть частым! Возможен курс 14 дней.

Дефицит массы тела

Гастроэнтерологические причины

- Повреждение слизистой кишечника и нарушение всасывания
- Последствия хирургических вмешательств синдром короткой кишки, спаечная болезнь
- Нарушения моторики и микробиоты приводят к повышению проницаемости кишечной стенки способствуют хроническому воспалению и ухудшению нутритивного статуса.
- Пищевая непереносимости
- Печеночная дисфункция
- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. (потеря ферментативной функции)

Обследование

1. б/х (Общий белок, альбумин, АЛТ,АСТ, ГГТ, билирубин прямой+непрямой,
холестерин общий, щелочная фосфатаза, ферритин, липаза)
2. УЗИ области брюшной полости натощак
3. Копрограмма
4. Кальпротектин фекальный (количественно)

---

5. УЗИ кишечника (полых органов)
6. Эластометрия (измерение степени фиброза)
7. Эластаза кала (собрать из твердой части кала без мочи)

---

8. Альфа-1-антитрипсин кала (потеря белка через кишечник)
9. ЭГДС (по показаниям)
10. Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA и IgG (по показаниям)

Резюме

- **Патология ЖКТ — частое осложнение.** Гастроинтестинальные симптомы (боли, тошнота, диарея, запор) значительно снижают качество жизни пациентов и могут требовать коррекции доз или прерывания лечения.
- **Профилактика — основа успеха.** Первичная профилактика (оценка рисков, превентивное назначение гастропротекторов, гепатопротекторов и тд) эффективнее лечения уже развившихся и/или запущенных осложнений.
- Необходим **регулярный контроль** симптомов и лабораторных показателей как во время, так и после окончания терапии.

Раннее выявление, профилактика и персонализированное ведение — залог сохранения качества жизни пациента и успешного завершения лечения.

Спасибо!

