

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Северо-Западный Государственный  
медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России)  
*Кафедра онкологии*

**Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В., Бриш Н.А., Волченков С.А., Черкасова Е.В.,  
Семилетова Ю.В., Беляев А.М.**

**ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ СОЛИДНЫХ И  
ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ**

*Учебно-методическое пособие  
для обучающихся в системе высшего и дополнительного  
профессионального образования*

Санкт-Петербург  
2020

УДК 616-076.428-006.6:616-073.755.4:618.19-006.6(07)

ББК 55.6я7

Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В., Бриш Н.А., Волченков С.А., Черкасова Е.В., Семилетова Ю.В., Беляев А.М.

Особенности нутритивной поддержки при солидных и лимфопролиферативных новообразованиях. Учебно-методическое пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб.: СЗГМУ им И.И.Мечникова, 2020. – 63 с.

Рецензент: Ткаченко Елена Викторовна, к.м.н., научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Одной из актуальных проблем онкологии является прогрессирующая нарастающая потеря веса, которая наблюдается у 45-86% онкологических больных. Нутритивная поддержка является одним из важнейших компонентов интенсивной терапии практически всех пациентов с онкологическими заболеваниями. Выраженность нутритивной недостаточности определяется локализацией, размерами и стадией опухолевого процесса, индивидуальной реакцией организма больного "опухоль против хозяина", а также особенностями проводимого лечения. Развивающееся в результате онкологического заболевания истощение существенно ограничивает возможности применения современных методов лечения.

Учебно-методическое пособие используется на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся по теме «Особенности нутритивной поддержки при солидных и лимфопролиферативных новообразованиях». В нем освещаются основные вопросы диагностики и коррекции питательной недостаточности у онкологических больных, а также эффективность различных вариантов и методов нутритивной поддержки. Учебно-методическое пособие предназначено для обучающихся в системе высшего образования и дополнительного профессионального образования (слушатели циклов повышения квалификации)

Утверждено

в качестве учебного пособия Методическим советом ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

протокол № от « » \_\_\_\_\_ 2020

© Коллектив авторов, 2020 г.

## Содержание

Введение.....	3
Патогенез нутритивной недостаточности.....	5
Синдром анорексии-кахексии.....	6
Стадирование синдрома анорексии-кахексии.....	7
Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма.....	8
Синдром кишечной недостаточности.....	8
Ятрогенная нутритивная недостаточность.....	9
Диагностические критерии нутритивной недостаточности.....	12
Исследование нутритивного статуса.....	13
Диагностика нутритивной недостаточности.....	15
Определение энергетических потребностей организма.....	23
Лечение нутритивной недостаточности.....	25
Методы нутритивной поддержки.....	26
Особенности нутритивной поддержки при некоторых солидных злокачественных опухолевых заболеваниях.....	45
Особенности нутритивной поддержки при лимфопролиферативных заболеваниях..	51
Заключение.....	59
Вопросы для самоконтроля.....	61
Список рекомендованной литературы.....	63

## Введение

Качество жизни онкологических пациентов является неотъемлемой частью процесса лечения. Изменение подходов к ведению онкологических пациентов и разработка новых методов их лечения заметно отражается на эффективности противоопухолевой терапии и показателях качества жизни. Важная роль отводится сопроводительной терапии, которая направлена на поддержание организма онкологического пациента на фоне противоопухолевого лечения, а также после его завершения.

Частота встречаемости нутритивной недостаточности у онкологических пациентов встречается в 20-70% случаев заболевания и зависит от локализации первичной опухоли и степени распространенности процесса, что отражается в докладах Европейской Ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN).

Также в ряде исследований было установлено, что при онкологических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта частота развития нутритивной недостаточности достигает 70-80%. Чаще она встречается при раке желудка и поджелудочной железы (75–80%), раке легких, предстательной железы (54–64%), а также при различных саркомах и гемобластозах (31–40%). Нутритивная недостаточность, максимально проявляясь в виде синдрома анорексии-кахексии, может стать непосредственной причиной смерти у 20% больных. В ряде исследований было показано, что имеется прямая корреляционная связь между наличием нутритивной недостаточности и медианой выживаемости, в частности при колоректальном раке. Важным аспектом является то, что при проведении противоопухолевого лечения увеличивается степень проявлений синдрома анорексии-кахексии, что характеризует ятрогенный синдром анорексии-кахексии. Потеря массы тела более 10% может возникать у 45% онкологических пациентов на фоне лечения.

Нутритивная недостаточность у онкологических пациентов может приводить к:

- Повышению частоты побочных эффектов и ухудшению переносимости противоопухолевого лечения;
- Снижению эффективности противоопухолевого лечения;
- Уменьшению объективного ответа на противоопухолевое лечение;
- Снижению качества жизни;
- Снижению общей выживаемости.

Таблица 1. **Метаболические нарушения у онкологических больных (по F. Bozzetti, 1992)**

<b>Вид обмена веществ</b>	<b>Метаболические нарушения</b>
Энергетический	умеренное повышение энергетического обмена при многих злокачественных новообразованиях
Углеводный	<p>снижение толерантности к глюкозе</p> <p>повышение тощакового уровня глюкозы</p> <p>нормальный или сниженный уровень инсулина</p> <p>снижение чувствительности тканей к инсулину, развитие инсулинорезистентности</p> <p>повышение активности глюконеогенеза из аминокислот, лактата и глицерола</p> <p>повышение синтеза и обмена глюкозы</p>
Жировой	<p>истощение жировых депо</p> <p>гиперлипидемия</p> <p>активация липолиза/угнетение липогенеза</p> <p>ускорение обмена неэссенциальных жирных кислот и глицерола</p> <p>замедление супрессии окисления неэссенциальных жирных кислот в результате недостатка глюкозы</p> <p>снижение активности липопротеинлипазы</p> <p>снижение уровня липопротеинов в плазме крови</p> <p>усиление липидного окисления, неингибируемого введением глюкозы</p> <p>увеличение потребности в липидах для покрытия энергетических затрат</p>
Белковый	<p>ускорение метаболизма белков</p> <p>повышение катаболизма белков в мышечной ткани</p> <p>повышение синтеза белков в печени</p> <p>увеличение катаболизма висцерального белка</p> <p>усиление синтеза белков острой фазы</p> <p>увеличение потребности в лейцине и изолейцине</p>

Индекс массы тела и процент потери массы тела влияют на выживаемость онкологических пациентов (таб.2).

**Таблица 2. Корреляция степени потери массы тела с медианой выживаемости онкологических пациентов**

Степень потери веса	Критерии	Медиана выживаемости
Grade 0	ИМТ $\geq 25$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе $\pm 2,4\%$	29 мес.
Grade 1	ИМТ 20-25 кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе $\leq 2,4\%$ ИМТ $>28$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 2,4-6%	14,6 мес.
Grade 2	ИМТ 20-28 кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе $< 6\%$ ИМТ $\geq 28$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 6-11%	10,8 мес.
Grade 3	ИМТ 20-28 кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 6-11% ИМТ 22-28 кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 11-15% ИМТ $\geq 28$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе $>15\%$	7,6 мес.
Grade 4	ИМТ $\leq 20$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 6-11% ИМТ 22-28 кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе 11-15% ИМТ $\leq 28$ кг/м <sup>2</sup> , потеря в весе $>15\%$	4,3 мес.

**Таблица 3. Потребность онкологических пациентов в белке и энергии (ESPEN, 2007)**

Белок	Энергия для лежачих пациентов	Энергия для амбулаторных пациентов
1,2-2 г/кг	20-25 ккал/кг/день	30-35 ккал/кг/день

### **Патогенез нутритивной недостаточности**

Патогенез нутритивной недостаточности включает в себя ряд синдромов, которые сочетаются друг с другом. Зачастую превалирующую роль того или иного синдрома оценить бывает сложно, поэтому важны своевременная диагностика и индивидуализация комплексного лечения.

Патогенез недостаточности питания включает в себя синдромы:

- 1) синдром анорексии-кахексии;
- 2) синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма;
- 3) синдром кишечной недостаточности.

## Синдром анорексии-кахексии

Частота развития синдрома анорексии-кахексии среди онкологических пациентов колеблется от 60 до 80%. Именно с развитием синдрома анорексии-кахексии зачастую может быть ассоциировано развитие опухолевого процесса. В патогенезе развития данного синдрома участвует комплекс симптомов (в том числе и потеря массы тела более 10% в течение 6 месяцев, астения, депрессия, снижение физической активности, потеря мышечной ткани (саркопения) и др.).

Патогенез синдрома анорексии-кахексии представляется не до конца изученным, тем более в его развитии принимают участие множество различных факторов, что затрудняет изучение всех аспектов патогенеза.

Выделяют следующие ключевые моменты развития синдрома анорексии-кахексии:

1. Нарушение лептиновой регуляции,
2. Нарушение механизма передачи сигналов,
3. Нарушение регуляции нейропептид-У,
4. Повышение продукции цитокинов,
5. Гиперметаболизм питательных веществ,
6. Дисфункция желудочно-кишечного тракта,
7. Продукция активных веществ опухолевой тканью: липид-мобилизующий фактор, протеин мобилизующий фактор,
8. Активация убиквитин-зависимого пути регресса мышечной ткани.

Следует рассмотреть звенья патогенеза развития нутритивной недостаточности.

Лептин – это пептидный гормон, который принимает непосредственное участие в регуляции энергетического обмена. Он является гормоном жировой ткани (адипокины). Его действие заключается в подавлении аппетита (анорексигенное действие) и в оповещении организма о достаточном поступлении калорий и запасах жирового депо. В норме этот гормон синтезируется в адипоцитах и клетках кишечника.

Грелин – это пептидный гормон, имеющий сходные свойства с гонадолиберинном. Данный гормон синтезируется в желудочно-кишечном тракте. Прогормон грелина синтезируется P/D1-клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка. Грелин взаимно дополняет лептин. Грелин принимает участие в долговременной регуляции усвоения питательных веществ и контроле массы тела.

Нейропептид-У – это низкомолекулярный нейропептид, состоящий из 36 аминокислот. Является сильнейшим стимулятором питания через активацию орексигенов. Его основным биологическим эффектом является ингибирование секреции трансмиттера из окончаний симпатических и парасимпатических нервов (центральный эффект), также

он обладает выраженным сосудосуживающим эффектом (периферический эффект). К тому же считается, что он выполняет ряд других функций: увеличение потребления пищи и накопление энергии в виде жировых депо, уменьшение беспокойства и стресса, уменьшение восприятия боли, влияние на циркадный ритм, снижение добровольного потребления алкоголя, снижение артериального давления и контроль эпилептических припадков.

При развитии синдрома анорексии-кахексии активируется лептин-цитокиновый путь: цитокины имитируют действие лептина, индуцируя работу анорексигенных гормонов и одновременно ингибируя действие орексигенов (нейропептид-У) в головном мозге. При этом повышается концентрация триптофана в плазме крови и головном мозге, что также приводит к подавлению работы нейропептида-У, и, следовательно, к анорексии и снижению массы тела. В условиях онкологического заболевания в связи с нарушениями основных звеньев метаболизма существует дисбаланс между получаемой энергией и необходимой.

Цитокины вызывают активацию убиквитина, который играет важную роль в разрушении белка в мышечной ткани.

Из этого следует, что патогенез развития синдрома анорексии-кахексии является многофакторным, что должно обязательно учитываться в случае его развития на фоне онкологического заболевания.

### **Стадирование синдрома анорексии-кахексии**

- I. Прекахексия: потеря массы тела на 5% и менее за последние 6 месяцев, признаки системного воспалительного ответа, анорексия и метаболические изменения.
- II. Кахексия: потеря массы тела более чем на 5% за последние 6 месяцев (при условии, что пациент не голодал специально), или продолжающаяся потеря массы тела более 2%, индекс массы тела менее 20 кг/м<sup>2</sup>, или потеря скелетной мускулатуры и продолжающаяся потеря массы тела более 2%. Признаки системного воспалительного ответа, анорексия, снижение потребления объема пищи.
- III. Рефрактерная кахексия: критерии кахексии на фоне выраженного катаболизма, отсутствие эффекта от проводимой противоопухолевой терапии, ECOG 3-4, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев.



## **Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма**

Данный синдром характеризуется прогрессирующей белково-энергетической недостаточностью (БЭН), которая развивается не только на фоне опухолевого процесса, но и при неспецифическом синдроме острого системного воспалительного ответа на повреждение, в тяжелых случаях ведущем к развитию полиорганной недостаточности. Происходит резкое увеличение потребности в энергии, что запускает выраженный распад белков, снижение скорости окисления глюкозы и повышение окисления липидов. Этот каскад реакций приводит к развитию патологической невосприимчивости организма к естественным питательным веществам, поступающим с пищей. Недостаток основных нутриентов приводит к мобилизации собственных резервов организма за счет разрушения тканей организма, что носит название «аутоканнибализм».

Классификация синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма (АКЕ Recommendation, 2002):

- 1 степень (легкая катаболическая реакция): потери азота не более 6 г/сутки;
- 2 степень (катаболическая реакция средней степени): потери азота до 12 г/сутки;
- 3 степень (тяжелая катаболическая реакция): потери азота более 12 г/сутки.

При развитии синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма запускается разрушение белков до аминокислот, которые необходимы для протекания реакций глюконеогенеза с целью компенсации дефицита энергии в организме.

## **Синдром кишечной недостаточности**

Синдром кишечной недостаточности заключается в том, что в результате изменения проницаемости слизистой оболочки кишечника происходит развитие полиорганной недостаточности вследствие транслокации микроорганизмов и их токсинов в кровеносную систему. Желудочно-кишечный тракт обладает собственной автономной энергией, поэтому парез кишечника рассматривается не только как клинический симптом, но и как физиологический в случае, если не проводится адекватная нутритивная поддержка с целью поддержания автономной энергии кишечника.

Желудочно-кишечный тракт выполняет большое количество разнообразных функций:

- эндокринная
- иммунная
- механическая
- метаболическая
- гомеостатическая

- барьерная

Очень важным моментом является сохранение целостности слизистой оболочки кишечника. Около 20% клеток ткани тонкой кишки составляют лимфоциты, поэтому тонкая кишка является одним из основных органов В-иммунитета. В собственной пластинке слизистой оболочки этого органа содержатся плазматические клетки, что играет роль в продукции иммуноглобулинов. Также в тканях тонкой кишки имеются Т-лимфоциты и макрофаги. Адекватное проведение нутритивной поддержки обеспечивает поддержание нормальной работы слизистой кишечника, препятствуя транслокации микроорганизмов, их токсинов и других различных антигенов в кровеносное русло.

Недостаточное поступление необходимых нутриентов в желудочно-кишечный тракт в течение длительного времени приводит к дистрофии слизистой оболочки кишечника. Затем замедляется моторно-эвакуаторная функция, подавляется выработка гормонов. При недостатке субстрата в просвете кишечника нарушаются процессы регенерации в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, что ведет за собой угнетение барьерной функции. Нутритивная поддержка обеспечивает целостность и сохранение функций желудочно-кишечного тракта.

В организме имеется ряд защитных механизмов, которые активизируются посредством нутритивной поддержки: антимикробный механизм (повышение сопротивления колонизации микроорганизмами), механическая защита (кишечная перистальтика, продукция слизи, регенерация эпителиоцитов), иммунные механизмы (подавление местной воспалительной реакции путем связывания иммуноглобулинов группы А с микроорганизмами).

## **Ятрогенная нутритивная недостаточность**

### *1. Хирургическое лечение*

- оперативные вмешательства в области головы и шеи, пищевода, которые сопровождаются выраженным болевым синдромом и требуют соблюдения щадящего режима питания во время длительного восстановительного периода.
- резекции желудка и гастрэктомия сопровождаются развитием тошноты и рвоты, синдромом мальабсорбции, демпинг-синдромом, развитием пареза кишечника, а также запускаются патогенетические механизмы развития анемии.
- операции на тонкой кишке ведут за собой развитие синдрома мальабсорбции, панкреато-билиарной недостаточности, гиперсекреции желудка, нарушение усвоения витамина В12, также частыми осложнениями могут явиться диарея и

парез кишечника.

- оперативные вмешательства на толстом кишечнике приводят к нарушениям водно-электролитного баланса и парезу кишечника.

Таблица 4. Нутриционные последствия радикальных оперативных вмешательств (по W. J. Lawrence, 1977, с изменениями)

Резецированный орган	Нутриционные нарушения
Полость рта и гортань	Зависимость от зондового питания
Пищевод	Гастростаз (вторичный к ваготомии) Мальабсорбция жиров Питание через гастростому (при отсутствии реконструктивных операций)
Желудок	Демпинг синдром Мальабсорбция жиров Анемия
Тонкая кишка (в зависимости от локализации и протяженности резекции)	Панкреатобилиарный дефицит и малабсорбция жиров Тотальная малабсорбция Мальабсорбция витамина В <sub>12</sub> и желчных кислот Мальабсорбция (жиров, витамина В <sub>12</sub> ) Диарея Желудочная гиперсекреция
Толстая кишка	Потеря воды и электролитов

Расширенные комбинированные операции обладают высокой травматичностью. Они также ведут за собой усиление распада питательных веществ в послеоперационном периоде. Анаболические процессы для заживления послеоперационных ран, поддержания белоксинтезирующей функции печени, поддержания иммунной системы требуют большего количества пластического материала. Эту роль выполняют белки мышечных тканей и жировая ткань. Неутилизированный азот, образующийся после разрушения белка мышц, выводится почками. В раннем послеоперационном периоде после оперативных

вмешательств на пищеводе потери азота составляют около 25 г/сутки, что характерно также для тяжелого течения ожоговой болезни.

Например, при раке пищевода при наличии у пациента дисфагии 3-4 степени, при потере массы тела более 6% в течение 3 месяцев и при дефиците массы тела более 15% уровень общего белка и альбумина в крови находятся в пределах референсных значений. Это осуществляется благодаря механизмам адаптации и собственным резервам организма, и позволяет достаточно долго поддерживать гемостаз.

## *2. Лучевая терапия*

В основном более выраженные нарушения нутритивного статуса проявляются у онкологических пациентов, которые получают курс лучевой терапии на область головы и шеи, пищевода. Иногда лечение сопровождается повреждением микроворсинок вкусового поля, которое сопровождается инверсией вкусовых ощущений и обоняния. Достаточно часто развиваются тошнота, рвота, дисфагия, повреждение тканей зубов. Выраженные симптомы мукозитов развиваются на 2-3й неделе от начала лучевого лечения.

Применение радиотерапии при злокачественных процессах органов грудной клетки может также приводить к развитию дисфагии, которая зачастую сохраняется на длительный период. Лучевая терапия на область брюшной полости и органов малого таза может приводить к ограничению приема пищи вследствие развития анорексии, тошноты и рвоты, а также к развитию хронического постлучевого энтерита. Для постлучевых патоморфологических изменений в слизистой кишечника характерно уменьшение числа митозов, а также имеются структурные изменения в микроворсинках, что приводит к развитию острого энтерита, который в последствии может переходить в хронический с латентным течением.

## *3. Химиотерапия*

В результате инверсии вкуса и обоняния лекарственное противоопухолевое лечение может приводить к снижению аппетита (анорексии). На фоне системного лечения могут появляться металлический привкус во рту, дисфагия, язвенные дефекты на слизистой губ, языка, ротовой полости и пищевода. Часто противоопухолевые препараты способствуют развитию тошноты и рвоты, а также могут быть причиной запоров или диареи. Наиболее часто развитием мукозитов сопровождается лечение такими препаратами, как метотрексат, 5-фторурацил, доксорубицин, блеомицин, винбластин. Выраженную тошноту и рвоту могут вызывать препараты нитрозомочевины, цисплатин, дакарбазин и комбинации, включающие данные препараты.

Эзофагиты зачастую возникают при применении схем лечения, включающих актиномицин Д, винбластин, прокарбазин, циклофосфамид, винкристин.

Лечение метотрексатом, алкилирующими агентами, тиогуананином, гидрооксимочевинной может также вызывать мальабсорбцию. Применение 5-фторурацила приводит к дефициту дипептидаз.

Антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат) могут вызывать нарушения слизистой тонкой кишки с повреждением энтероцитов, кишечным стазом и атрофией ворсинок, при этом наблюдается уменьшение числа митозов в клетках эпителия и подавление абсорбции ксилитозы и других питательных веществ.

Таким образом, собственно опухолевый процесс и противоопухолевое лечение являются причиной развития питательной недостаточности у онкологических пациентов. Нутритивная недостаточность ведёт к снижению эффективности противоопухолевой терапии или даже к преждевременному её прекращению, снижает качество жизни.

Основным методом профилактики и коррекции нутритивной недостаточности является адекватная нутритивная поддержка, которая полностью соответствует специфическим потребностям организма в условиях онкологического заболевания. Применение нутритивной поддержки приносит ощутимую пользу в лечении онкологических пациентов, позволяя повысить адаптационные возможности организма.

### **Диагностические критерии нутритивной недостаточности**

Оценка нутритивного статуса для всех онкологических пациентов должна начинаться с момента постановки диагноза и проводиться при каждом визите к онкологу для своевременного начала нутритивной поддержки с целью поддержания и нормализации трофологического статуса.

Для диагностики степени недостаточности питания предложено много критериев, из которых наиболее распространенными являются:

- непроизвольная потеря массы тела;
- адекватность приема пищи за последний период;
- индекс массы тела;
- тяжесть заболевания.

Однако для пациентов, получающих химио- и/или лучевую терапию, учитываются дополнительные факторы:

- рост, вес и темпы потери массы тела;
- расположение первичной опухоли и метастазов;
- общее состояние;
- наличие отеков;
- физическая активность;

- характер проводимого лечения и его побочные явления: тошнота, рвота, потеря аппетита, мукозиты, стоматиты, нарушения вкуса и обоняния, сухость во рту, затруднения жевания или проглатывания, запор, диарея;

- влияние опухоли на функцию органов пищеварения;
- режим питания и аппетит;
- лабораторные показатели.

Необходимо выявление основного патогенетического фактора:

1. Анорексия
2. Снижение объема питания
3. Катаболизм
4. Потеря скелетной мускулатуры
5. Нарушение психологического статуса

## **Исследование нутритивного статуса**

Своевременное выявление у пациентов из группы риска нарушений питательного статуса позволяет защитить их от прогрессирующей потери массы тела и развития рефрактерной кахексии. Скрининг и мониторинг недостаточности питания должны проводиться на протяжении всего времени лечения онкологического больного. С этой целью должны использоваться:

1. Индекс нарушения питания по Vuzby G. P. (ИНР), который рассчитывается по формуле:

$$\text{ИНР} = 1,519 \times \text{уровень Альбумина} + 0,417 \times (\text{Масса тела исх.} / \text{Масса тела акт.}),$$

ИНР > 97,5 – нет нутритивной недостаточности;

ИНР = 83,5 – 97,5 – средняя степень нутритивной недостаточности;

ИНР < 83,5 – тяжелая степень.

2. Балльная шкала, согласно рекомендациям Европейского общества химиотерапевтов (ESMO, 2008):

2.1. Отметили ли Вы (самопроизвольное, спонтанное) снижение массы тела за последнее время?

- Нет – 0 баллов;
- Да – 2 балла.

2.2. Если ДА, то на сколько?

- 1-5 кг – 1 балл;
- 6-10 кг – 2 балла;

- 11-15 кг – 3 балла;
- Более 15 кг – 4 балла;
- Неизвестно – 2 балла.

2.3. Имеете ли вы снижение аппетита и, как следствие, снижение объема питания?

- Нет – 0 баллов;
- Да – 1 балл.

2.4. Оценка:

- 2 баллов – показана нутритивная поддержка;
- 0-2 балла – не показана нутритивная поддержка, проводится мониторинг.

3. Индекс массы тела по Кетле:

Индекс массы тела по Кетле (ИМТ) = Масса тела (кг) / Рост (м<sup>2</sup>)

- Норма – 21-25 кг/м<sup>2</sup>
- Истощение отчетливое – до 20 кг/м<sup>2</sup>
- Истощение значительное – до 17 кг/м<sup>2</sup>
- Истощение предельное – до 16 кг/м<sup>2</sup>

Идеальной формулы или показателей для определения риска или степени нутритивной недостаточности у онкологических пациентов на данный момент не существует, потому что имеет место быть так называемая «скрытая» нутритивная недостаточность, а также нутритивная недостаточность у пациентов с избыточной массой тела (саркопеническое ожирение).

При потере мышечной массы тела увеличится токсичность терапии и поэтому может потребоваться снижение дозировки, отсрочка лечения или полная его отмена.

Комплексное лечение синдрома анорексии-кахексии онкологических больных:

1. Нутритивная поддержка
2. Стимуляция аппетита
3. Симптоматическая (антиэметическая, анальгетическая и т.д.) терапия
4. Физическая активность
5. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)

Таблица 6. Субъективная глобальная оценка состояния питания (SGA)

Категории SGA	А	В	С
Прием пищи	не изменен по сравнению с обычным	снижен, жидкая диета	гипокалорийная жидкая диета или голод
Потери веса (% к обычному) за последние полгода	нет потерь или менее 10%, но вес стабилен в течение последнего месяца	потери 5—10%, вес продолжает снижаться	более 10%, особенно если потери веса происходят в течение последнего месяца
Симптомы нарушения функций ЖКТ	отсутствуют или длятся менее двух недель	ежедневно рвота и/или диарея	симптомы, препятствующие приему пищи или нарушению всасывания длительностью более двух недель
Функциональные возможности	не изменены	снижение активности, слабость, переутомление	постельный режим, слабость, повышение температуры вследствие переутомления
Стрессорный фактор	нет системных эффектов первичного заболевания	отдельные системные эффекты, такие, как лихорадка	тяжелый стресс, острый колит, травма, септицемия
Выраженность симптомов:  - потеря подкожного жира; - мышечная слабость; - другие признаки	не выражены	выражены	ярко выражены
Питательная поддержка	не нужна	противоречивые мнения, дополнительная нутритивная поддержка 20—24 ккал/кг может быть успешной	обязательна

### Диагностика нутритивной недостаточности

Анорексия: необходимо оценить факторы, лежащие в основе уменьшения объема пищи, например, нарушение вкуса и обоняния, снижение гастроинтестинальной моторики (тошнота, рвота, быстрое насыщение, запоры) и др. Дополнительно оценивают наличие



стоматита, одышки, боли. Объем потребления пищи должен оцениваться постоянно, особенно количество употребленного в пищу белка и калорий.

Катаболизм: гиперкатаболизм очень часто вызывается опухолевым метаболизмом, системным воспалением или другими опухоль-опосредованными эффектами. Наиболее распространенным является оценка степени катаболизма по уровню С-реактивного белка.

Физический и психологический статус:

Для оценки применяют статус по ECOG, индекс Карновского, опросник EORTC QLQ C-30, динамометрию (рис.1). Необходимо понять, насколько физическое и психологическое состояние пациента влияют на способность принимать необходимый объем пищи и на темпы потери массы тела.



Рис.1. Динамометр кистевой ДК-100-э

Объективный осмотр:

Необходимо обратить особое внимание на наличие отеков, тургор кожи – оценить признаки обезвоживания, провести осмотр полости рта (налет, стоматит), оценить массу тела (пациенты с ожирением – высокая группа риска), при возможности провести динамометрию.

Лабораторные методы диагностики:

1. *Общий белок сыворотки крови* – совокупность высокомолекулярных азотсодержащих соединений. Общий белок сыворотки составляет 65-85 г/л. Плазма крови содержит на 2-4 г/л белка больше за счет фибриногена, отсутствующего в сыворотке.

2. *Альбумин* – низкомолекулярный белок с периодом полураспада 21 день. Синтезируется в печени со скоростью 0,1 - 0,2 г на 1 кг МТ в сутки. Содержание в крови 35-50 г/л. Выполняет транспортную функцию, образуя временные комплексы с билирубином, желчными кислотами, гормонами, минеральными веществами, витаминами, а также с лекарственными веществами. Обладает антиоксидантной активностью (“мусорщик” свободных радикалов) и поддерживает оптимальную микроциркуляцию.

Необходимо отметить, что при наличии адекватного белкового обеспечения больного и сохраненных функций печени, за сутки последняя может синтезировать до 20 г белка, 50 - 60% которого составляет альбумин (10 - 12 г/сут).

Поскольку альбумин за счет своих лигандных связей обеспечивает эффективный транспорт в организме различных лекарственных средств, следует учитывать, что при гипоальбуминемии <25 г/л возрастает риск пониженной чувствительности пациентов к проводимой химиотерапии и более частого развития ее побочных осложнений. О наличии гипоальбуминемии свидетельствует и пониженный альбумин-глобулиновый коэффициент (менее 1,15 при отсутствии аутоиммунных заболеваний).

3. *Трансферрин-бета-глобулин* сыворотки крови с периодом полураспада около 8 дней. Содержание в крови 2-4 г/л. Пониженное его содержание в сыворотке крови свидетельствует о снижении белоксинтезирующей функции печени. К группам повышенного риска относятся пациенты с уровнем трансферрина менее 1,75 г/л. Информативность данного показателя снижается при наличии у больных анемии (Hb<100 г/л).

4. *Преальбумины и ретинол-связывающий белок*. Наибольшей чувствительностью в отношении раннего выявления и последующего мониторинга состояния висцерального пула белков обладают преальбумины с весьма незначительным периодом полураспада. К ним относятся *тироксинсвязывающий преальбумин (ТСПА, транстиретин)* и *ретинолсвязывающий белок (РСБ)* с периодом полураспада 2 суток и 12 часов соответственно. Столь короткий период полураспада ТСПА и РСБ, незначительность их пула во внесосудистом пространстве и быстрота синтеза в печени позволяет рекомендовать их в качестве наиболее информативных маркеров ранней диагностики истощения висцерального пула белков. К этим белкам может быть отнесена и *сывороточная холинэстераза*, снижение активности которой в сыворотке крови также свидетельствует о нарушении белоксинтезирующей функции печени.

5. *Азотистый баланс*. Общий метаболизм белка в организме можно суммировать с помощью азотистого баланса. Он представляет собой разницу между поступлением азота и его выделением. Разница эта бывает либо положительной (задержка азота, как в случае

активного роста), либо отрицательной (потери азота), либо нулевой (азотистое равновесие). Определение азотистого баланса (NB), таким образом, требует точного вычисления потребления (I) и всех путей выведения азота, а именно: через мочевину (U), фекалии (F) и через кожу (S) (рис.2):

$$NB = I - (U + F + S).$$

Понятие «азотистый баланс» отражает взаимосвязь между общим поглощением азота организмом и его выведением из него. Неоднократно было обнаружено, что чем выше потребление белка, тем больше явная задержка азота на грамм веса. Возможными объяснениями этого несовпадения могут быть следующие факторы:

- Не учитываются иные пути выведения азота, кроме как с мочой и фекалиями (10–20 мг N/кг/день или 0,7 г N/день для человека весом 70 кг).
- Задержка азота в виде небелкового азота может вызвать ошибочную оценку.
- Азотистый баланс всегда должен быть правильно скорректирован по общему пулу мочевины.
- Ошибки в определении задержки азота в организме являются кумулятивными, поскольку введение всегда переоценивают, а выведение – недооценивают.

<b>АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС</b>		
<b>Азотистый Баланс = Потребление протеина – Азот мочевины мочи** + Фекалии – Необходимые</b>		
г/д	6,25*	2-4 г/д
* кишечные или парентеральные соединения часто имеют разный коэффициент конверсии		
** азот мочевины мочи (UUN) x (1,25) = общий азот мочевины		

Рис. 2. Расчет азотистого баланса

На валидность азотистого баланса влияют серьезные нарушения в отложении азота, точный 24-часовой сбор мочой и полнота данных относительно потребления белка или аминокислот.

б. *Креатинин, мочевина.* Сыворотка мочевины может быть низкой под воздействием белкового истощения и низкого метаболизма белка. Сыворотка креатинина падает, когда потеряна значительная часть массы тела. Она поднимается при почечной недостаточности или при чрезмерно высокой мышечной массе (например, у культуристов).

Скрининговые методы диагностики: предназначены для раннего выявления у онкологических больных признаков уже имеющейся или наличия высокого риска развития быстро прогрессирующей НП, в связи с чем им показано назначение нутритивной поддержки.

Для оценки риска недостаточности питания у пациентов, получающих химиотерапию, разработаны специальные шкалы:

### 1. Шкала MUST

В шкале MUST учитывается индекс массы тела, потеря массы тела, а также наличие острого заболевания, которое снижает потребление пищи. В зависимости от наличия или отсутствия этих факторов подчитываются баллы, которые затем суммируются и на основании релевантных значений принимается решение относительно назначения нутритивной поддержки (рис.3).



Рис.3 Шкала MUST

### 2. NRS - 2002

Самым признанным и лучшим способом скрининга сегодня является способ, предлагаемый Европейской Ассоциацией Клинического Питания (ESPEN) - Скрининг нутриционного риска (NRS - 2002) (Таблица 5).

Таблица 5. Скрининг нутриционного риска (NRS - 2002)

Первичный скрининг I		ДА	НЕТ
1	Индекс массы тела (BMI) < 20.5?		
2	Была ли у пациента потеря веса за последние 3 месяца?		
3	Снизил ли пациент потребление пищи на прошлой неделе?		
4	Пациент серьезно болен? (например, пациент, находящийся в отделении интенсивной терапии)		
Да: Если на какой либо вопрос ответ «Да», то проводится заключительный скрининг.			
Нет: Если на все вопросы ответ «Нет», пациент проходит процедуру повторного скрининга с интервалом в неделю. Если серьезная операция уже намечена, то во избежание появления рисков, поводится план профилактического щадящего режима питания.			
Заключительный скрининг II			
Сниженное состояние питания		Серьезность болезни (≈ повышенные требования)	
Отсутствие 0 Баллов	Нормальное состояние питания	Отсутствие 0 Баллов	Нормальные требования к питанию
Слабый 1 Балл	Потеря веса >5% за 3 месяца или потребление пищи на уровне ниже 50- 75% от нормальных требований к питанию за прошедшую неделю	Слабый 1 Балл	Перелом костей тазобедренного сустава, пациенты с хроническими заболеваниями, в особенности с серьезными последствиями: цирроз печени, хроническое обструктивное заболевание легких хронический гемодиализ, диабет, онкология

Умеренный 2 Балла	Потеря веса >5% за 2 месяца или индекс массы тела 18,5-20,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи на уровне 25-50% от нормальных требований к питанию за прошедшую неделю	Умеренный 2 Балла	Серьезная абдоминальная операция, инсульт, сильное воспаление легких
Тяжелый 3 Балла	Потеря веса >5% за 1 месяц (>15% за 3 месяца) или индекс массы тела <18,5 + ухудшение общего состояния или потребление пищи на уровне 0-25% от нормальных требований к питанию за прошедшую неделю	Тяжелый 3 Балла	Травма головы, пересадка костного мозга, пациенты, находящиеся в реанимации
Балл: +			

Если пациент  $\geq 70$  лет добавьте 1 балл к общей оценке, пациент старше 70 лет = общая оценка округляется по возрасту

Балл  $\geq 3$ : Пациент находится в зоне риска по вопросу питания, вводится щадящий режим питания.

Балл <3: Еженедельный повторный скрининг пациента. В случае если, серьезная операция уже намечена, то во избежание появления рисков, поводится план профилактического щадящего режима питания.

#### Инструментальные методы диагностики:

Для более точной диагностики наличия саркопении у пациентов используют такие инструментальные методы, как биоимпедансный анализ компонентного состава

организма, компьютерную и магнитно-резонансную томографии, рентгеновскую абсорбциометрию, а в последнее время — и ультразвуковое исследование.

В настоящее время для оценки компонентного состава организма достаточно широко используют метод биоимпедансометрии (рис.4). Он основан на измерении сопротивления при прохождении слабого электрического тока через ткани организма. С помощью современных аппаратов для биоимпедансометрии можно достаточно точно определить содержание тощей и мышечной массы тела, активной клеточной массы и общее содержание белка в организме. Наличие саркопении устанавливается с помощью индекса тощей массы тела.

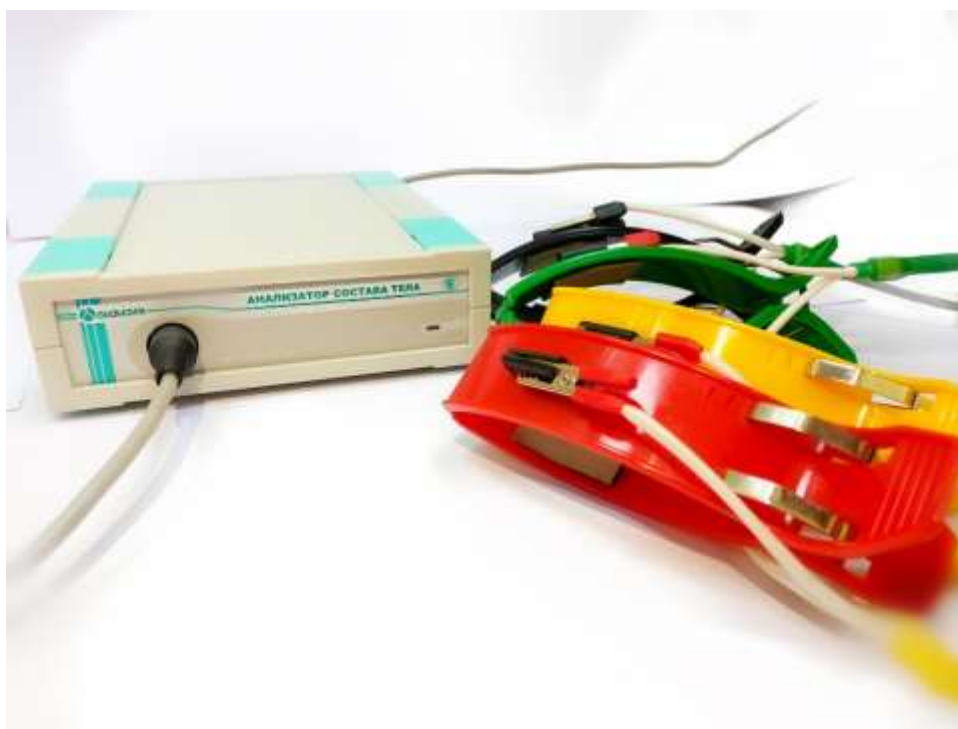


Рис. 4. Биоимпедансметр АИСТ «Диамант»

Вторым по частоте использования в клинической практике инструментальным методом является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA). Этот метод является относительно недорогим и отличается небольшой лучевой нагрузкой на пациента. С его помощью можно определить так называемый скелетно-мышечный индекс, основанный на суммарном измерении мышечной массы двух верхних и двух нижних конечностей.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии позволяют определить скелетно-мышечную массу на уровне третьего поясничного позвонка (L3) и оценить наличие или отсутствие саркопении, рассчитав так называемый поясничный скелетно-

мышечный индекс. Кроме того, этими методами можно точно определить общую тощую массу тела.

Существенно снизить лучевую нагрузку на пациента позволяет метод периферической количественной компьютерной томографии (pQCT), при котором измеряется мышечный массив в одной конкретной конечности.

Ультразвуковым методом можно неинвазивно и без лучевой нагрузки для пациента точно измерить объем конкретной мышцы. Метод относительно недорог и может использоваться у лежачих больных.

Для оценки наличия или, наоборот, отсутствия саркопении необходимо оценить не только размеры, но и функцию мышц. Для этого используют динамометрию кистей рук, а в самое последнее время — и измерение силы мышц ног (квадрицепсов). Критерием снижения мышечной силы является выжимание ручным динамометром менее 30 кг для мужчин и менее 20 кг для женщин. Важным показателем физической выносливости является скорость ходьбы. Для этого проводят 4-метровый тест. Критерием саркопении как у мужчин, так и у женщин является скорость ходьбы менее 0,8 м в секунду.

При наличии таких критериев, как снижение веса, саркопения, мышечная слабость (по динамометрии) и замедленная походка, устанавливается наличие синдрома «разбитости» (frailty syndrome). За рубежом для комплексной диагностики функционального состояния пациента и наличия или отсутствия саркопении проводят многоуровневый тест SARFRAIL.

## **Определение энергетических потребностей организма**

Для проведения адекватного энтерального питания необходимо определять суточный расход энергии пациента. Это возможно осуществить с помощью методов прямой и непрямой калориметрии.

При невозможности применения указанных методов исследования оценку энергетических потребностей проводят путем расчета основного обмена (ОО) по уравнению Харрисона-Бенедикта:

$$\text{ОО (мужчины)} = 66,47 + (13,75 \times \text{МТ}) + (5,00 \times \text{Р}) - (6,76 \times \text{В})$$

$$\text{ОО (женщины)} = 65,51 + (9,56 \times \text{МТ}) + (1,85 \times \text{Р}) - (4,68 \times \text{В})$$

МТ - масса тела (кг); Р - рост (см); В - возраст (лет)

Для определения фактического (действительного) расхода энергии (ДРЭ) пациента следует использовать поправки-индексы к уравнению Харрисона-Бенедикта:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФА} \times \text{ФП} \times \text{ФТ} \times \text{ДМТ}$$

ДРЭ - действительный расход энергии



ФА - фактор активности  
 ОО – основной обмен  
 ФП - фактор повреждения  
 ФТ – температура тела  
 ДМТ – дефицит массы тела

Фактор активности	Фактор повреждения
Постельный режим	Небольшие операции
Палатный режим	Онкологическое заболевание
Общий режим	Большие операции
	Перитонит
	Сепсис
Дефицит массы тела	Температура тела
от 10 до 20%	38 <sup>0</sup> С
от 20 до 30%	39 <sup>0</sup> С
более 30%	40 <sup>0</sup> С
	41 <sup>0</sup> С

Энергетические и пластические потребности организма удовлетворяются за счет основных нутриентов: углеводов, жиров, белков, энергетическая обеспеченность которых составляет:

1 г углеводов = 4 ккал

1 г жиров = 9 ккал

1 г белков = 4 ккал

Энергетическая потребность онкологического больного с учетом факторов, представленных выше, составляет 30 - 40 ккал/ кг\*сут, при тяжелой НН - до 45ккал/кг\*сут, в том числе за счет глюкозы - от 50 до 70%, за счет жиров соответственно от 50 до 30% небелковых ккал (доля жиров должна быть не ниже 50% при гиперкатаболизме); белки - 1,5 - 2,0 г/кг·сут;

Витамины и минеральные вещества должны применяться в объеме среднесуточной нормы.

## Лечение нутритивной недостаточности

Лечение пациентов с НН зависит от многих факторов, которые способствуют развитию этого синдрома, и направлено на коррекцию возможных осложнений противоопухолевой терапии, таких как анорексия, болевой синдром, стоматит, диарея, тошнота, рвота, потеря массы тела и скелетной мускулатуры и других. При этом основная цель лечения НН – сокращение темпов или прекращение дальнейшей потери массы тела и скелетной мускулатуры.

### *Подходы к лечению в стадии прекахексии*

Только в этот период остается возможным приостановить потерю массы тела и скелетной мускулатуры. При этом требуется мониторинг функциональных и лабораторных показателей, оценка статуса пациента, активная нутритивная поддержка (энтеральное питание препаратами с высоким содержанием белка в малом объеме, например, нутридринк компакт протеин и др., парентеральное питание), терапия осложнений противоопухолевого лечения (химиотерапии, оперативного лечения, лучевой терапии).

### *Подходы к лечению в стадии кахексии и рефрактерной кахексии*

В этой стадии добиться прекращения потери массы тела и скелетной мускулатуры невозможно, и задача врача и пациента добиться снижения темпов их потери, что достижимо. Для этого в первую очередь необходимо выявить и скорректировать причины, ускоряющие течение САКОБ. Обязательна нутритивная поддержка, которую можно применять в гипокалорийном режиме (например, энтеральное питание с высоким содержанием белка в малом объеме – 100-200 мл – несколько раз в день или др.).

### *Лекарственная терапия*

- Высокий уровень рекомендаций:
  - Противоболевая терапия.
  - Энтеральное питание с высоким содержанием белка в малом объеме (100-200 мл).
  - Парентеральное питание (три-в-одном).
  - Омега-3 жирные кислоты от 1,6 до 2,4 г в сутки.
  - Глюкокортикоиды (коротким курсом – не более 2 недель).
  - Прокинетики.
  - Спазмолитики.
  - Ферменты.
  - Слабительные.
  - Антиэметики (антагонисты NK1- и 5-HT3-рецепторов).
  - Гепатопротекторы, содержащие S-адметионин.

- Парентеральные препараты железа на основе карбоксимальтозы.
- Средний уровень рекомендаций:
  - Мегестрол ацетат по 400-800 мг в сутки.
  - Витамины и минералы.
  - Гидразина сульфат.
- Не рекомендованы или недостаточно данных:
  - Талидомид.
  - НПВС (или только у пациентов в стадии прекахексии).
  - Инфузионная терапия с глюкокортикоидами.
  - Биодобавки.
  - Пробиотики (только в комплексной терапии).
- Препараты в стадии клинических исследований:
  - Антагонисты лептина.
  - Ингибиторы миостатина.
  - Агонисты грелина.
  - Антагонисты цитокинов.
  - Анти-IL-6-антитела.
  - Селективные модуляторы андрогеновых рецепторов.

Лечение проводится только комбинацией препаратов. Монотерапия недопустима.

При составлении плана лечения целесообразно выделить ведущий фактор в развитии НН, а именно:

- анорексия и снижение объема питания;
- катаболизм;
- потеря скелетной мускулатуры;

Лечение синдрома анорексии-кахексии основано на мультимодальном подходе с привлечением врачей других специальностей (психолог или психиатр, специалист по противоболевой терапии, гастроэнтеролог и др.).

## **Методы нутритивной поддержки**

### **Энтеральное питание**

Этот метод нутритивной поддержки является наиболее физиологичным, так как обеспечивает поступление питательных веществ в просвет желудочно-кишечного тракта и поддерживает синтез белка, регуляцию обмена веществ в висцеральных органах, а также биохимических процессов, протекающих в стенке кишки. Энтеральное питание поддерживает всасывательную функцию тонкой кишки и участвует в сохранении

защитного барьера, предотвращающего транслокацию микроорганизмов из кишечника в системный кровоток.

#### Преимущества энтерального питания:

- сохраненность целостности кишечника;
- кишечный барьер против патогенной микрофлоры и транслокации микроорганизмов
- профилактика инфекций и сепсиса;
- улучшение иммунной функции;
- улучшение перфузии кишечника;
- стимуляция перистальтики;
- дешевле чем парентеральное питание.

#### Способы энтерального питания

- Сипинг (sip feeding) – пероральный прием питательной смеси через трубочку мелкими глотками, при этом предпочтительно использовать специализированные смеси, содержащие максимальное количество питательных веществ в минимальном объеме.
- Энтеральное зондовое питание (через назогастральный или назоинтестинальный зонд).
- Энтеральное питание через стому (чрескожную эндоскопическую, лапароскопическую, лапаротомную) при длительности ЭП более 3 недель.

#### Показания для назначения энтерального питания (ESMO/ESPEN)

- Наличие недостаточности питания;
- Если пациент не принимал пищу более 7 дней;
- Неадекватный прием пищи (менее 60% от необходимого количества ккал в сутки более 10 дней);
- Потеря массы тела вследствие недостаточного приема пищи.

#### Особенности энтерального питания при химио- и/или лучевой терапии

- Использование эндоскопических стом при опухолях пищевода, головы и шеи для профилактики мукозитов, нарушения глотания;
- Предпочтительнее использовать энтеральное питание, обогащенное фармаконутриентами (омега-3 жирные кислоты и др.);
- Использование перорального энтерального питания для профилактики потери массы тела и соблюдения плана лечения;
- Применение перорального энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами для профилактики гастроинтестинальной токсичности;

- При невозможности установки эндоскопической чрескожной гастро- или еюностомы может быть рассмотрен вопрос об установке назогастрального или назоюноального зонда для проведения энтерального зондового питания;

- При диссеминированных процессах с целью уменьшения темпов потери массы тела;

- Использование высокобелкового питания для сипинга является более предпочтительным;

- Не доказано влияние энтерального питания на рост опухоли.

#### Расчет энтерального питания

- Определение суточного объема калорий, необходимого для пациента, из расчета 20-25 ккал на 1 кг массы тела в сутки.

- Определение характера энтерального питания:

- в качестве дополнения к основному питанию;

- в качестве основного источника питания.

#### Противопоказания к энтеральному питанию

- непереносимость отдельных составляющих питания или анафилактическая реакция на них;

- ишемия кишечника;

- механическая острая кишечная непроходимость;

- острый живот;

- перфорация кишечника;

- сывороточный лактат  $> 3$  ммоль /л (маркер ацидоза);

- гипоксия  $pO_2 < 50$  мм рт. ст.;

- $pCO_2 > 80$  мм рт.ст., ацидоз –  $pH < 7,2$ .

#### Противопоказания к энтеральному (оро-/назоинтестинальному) зондовому питанию:

- пищеводные стриктуры/дивертикулы;

- пищеводная обструкция;

- разрывы стенки пищевода;

- переломы носа.

#### Противопоказания для установки эндоскопических гастростом

##### Абсолютные:

- перитонит;

- коагулопатии;

- нет возможности для диафаноскопии;

- канцероматоз брюшины.

##### Относительные:

- асцит;
- перитонеальный диализ;
- язва желудка.

## **Смеси для энтерального питания**

### Классификация смесей для энтерального питания

#### • Стандартные смеси

- Изокалорийные стандартные смеси;
- Изокалорийные стандартные смеси с пищевыми волокнами;
- Гиперкалорийные высокоэнергетические стандартные смеси;
- Гиперкалорийные высокоэнергетические стандартные смеси с пищевыми

волокнами;

- Высокобелковые стандартные смеси;
- Высокобелковые, высокоэнергетические стандартные смеси.

• Пептидные (олигомерные) смеси Питательные смеси для больных с нарушенными функциями ЖКТ

#### • Метаболически направленные смеси

- Смеси, предназначенные для больных с сахарным диабетом и стрессорной гипергликемией (типа «Диабет»);
- Смеси, предназначенные для больных с дыхательной недостаточностью (типа «Пульмо»);
- Смеси, предназначенные для больных с почечной недостаточностью (типа «Нефро»);
- Смеси, предназначенные для больных с печеночной недостаточностью (типа «Гепат»).

#### • Специализированные смеси

- Для онкологических больных;
- Для больных туберкулезом;
- Для беременных и кормящих женщин.

#### • Иммуномодулирующие смеси

Питательные смеси, предназначенные для больных с иммунодефицитными состояниями

#### • Фармаконутриентные смеси

## Методы введения энтерального питания

Современная нутрициология предлагает значительный выбор препаратов для парентерального и энтерального питания, что дает возможность выбора оптимальной питательной программы. Предпочтительным следует считать энтеральное питание, как более физиологичное. Парентеральное питание, каким бы сбалансированным оно не было, является вынужденной терапией, назначаемой при невозможности питания естественным путем.

Энтеральное питание - введение нутриентов непосредственно в желудочно-кишечный тракт.

Варианты доступа:

-в желудок

-в кишечник

Введение с помощью зонда= зондовое питание (назогастральный зонд; назоюнальный зонд)

Насос для энтерального питания

Насосы для энтерального питания – это специально сконструированные приборы, поэтому никакие другие приспособления использовать нельзя. Энтеральные насосы обычно работают от сети с резервным аккумулятором. Следует проверять, заряжен ли аккумулятор. Насосы различаются по весу и либо прикрепляются к штанге капельницы у койки больного, либо находятся в переносной сумке. Переносная сумка удобна для активно передвигающихся пациентов. Объем вводимой питательной смеси определяется либо счетом капель, либо волюметрическим устройством перистальтического насоса. Конструкция насоса и его функция различаются у разных заводов-производителей, поэтому следует тщательно выполнять инструкции, в особенности при использовании прилагающегося к насосу комплектующего набора.

Насосы должны содержаться в чистоте, и храниться в условиях, обеспечивающих их оптимальное функционирование. Энтеральный зондовый насос может использоваться для доставки питания при следующих обстоятельствах:

- если смесь густая и вязкая, например, в случае энергетически плотных растворов;
- если питание должно быть доставлено в точно назначенное время, например, при возможном риске взаимодействия между лекарством и нутриентом или при кормлении детей;
- если важно не допустить превышения объема питания, доставляемого за короткий промежуток времени, например, растворов с высокой осмолярностью.

Эти насосы разработаны специально для энтерального питания и для работы с ними обязателен соответствующий опыт.

Насос позволяет в течение определенного периода времени ввести пациенту определенное количество питания.

Преимущества:

- Точность объема доставки;
- Точное регулирование скорости введения (1-1000 мл/час);
- Возможны любые варианты: болюсное, прерывистое, непрерывное продленное.
- Возможно медленное введение и контролируемое увеличение количества вводимого питания.
- Осложнения очень редки.
- Возможна мобильность передвижений.

Показания для введения энтерального питания с помощью насоса:

1. Случаи, когда требуется надежная точность введения, например, энтеральное питание при критических состояниях;
2. При необходимости точного дозирования, например, медленное контролируемое начало энтерального питания;
3. Обязательное применение для тонкокишечного введения энтерального питания;
4. Желудочно-кишечные проблемы (диарея, рвота, нарушение опорожнения кишечника);
5. Снижение переносимости энтерального питания, например, онкологические пациенты;
6. Угроза метаболических нарушений, например, трудно управляемый сахарный диабет;
7. Профилактика аспирации у лежачих больных;
8. Питательные зонды с небольшим просветом.

Введение с помощью насоса позволяет точно и безопасно проводить энтеральное питание в различных ситуациях и с различными режимами.

Непрерывное введение с помощью насоса:

Зондовое питание вводится с заданной постоянной скоростью.

Продолжительность введения 20-24 часа.

Преимущества:

Точность объема доставки;



Лучшая переносимость со стороны ЖКТ;

Снижение риска наличия большого остаточного объема в желудке и аспирации;

Минимизация риска метаболических нарушений.

#### Недостатки:

В случае введения с низкой скоростью более 24 часов в сутки, прерывания в ведении могут привести к недостаточному поступлению нутриентов

#### Правила использования:

Фаза наращивания в непрерывном режиме:

- Начать следует с 20-25 мл/час;
- Увеличивать на 10 мл/час каждый час до достижения необходимого объема;
- Во время фазы наращивания необходимо проверять остаточный объем желудка каждые 4-6 часов;
- Скорость введения должна быть адаптирована к индивидуальной переносимости пациента.

#### Перерывы в режиме продленного непрерывного введения:

- Восстановление кислой среды желудка: профилактика колонизации микроорганизмами;
- Измерение остаточного объема в желудке (пациенты ОРИТ);
- Снижение риска аспирации для пациентов ОРИТ.

#### Болюсное введение с помощью насоса:

Характеристики:

- Максимум 300 мл на одно введение, до 6 раз в день;
- Только при гастральном расположении зонда.

#### Болюсное введение:

- Насос для энтерального питания (максимум 20-30 мл/мин);
- Шприцы большого объема (> 50 мл);
- Гравитационное введение (капельное).

#### Преимущества:

- Свобода передвижения пациента;
- Улучшение усвоения нутриентов.

### **Парентеральное питание**

Под парентеральным питанием (ПП) понимают способ введения необходимых организму нутриентов непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт.

К источникам энергетического обеспечения принадлежат растворы углеводов и жировые эмульсии:

-Растворы глюкозы 10%, 20%, 30%;

-Жировые эмульсии:

- на основе длинноцепочечных триглицеридов (LCT);
- на основе смеси длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов (MCT/ LCT 50:50);
- на основе смеси длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов с добавлением омега-3 жирных кислот (MCT/LCT/омега-3 жирные кислоты);
- на основе только рыбьего жира (омега-3 жирных кислот).

Источники пластического материала для синтеза белка:

- растворы кристаллических аминокислот.
- Растворы аминокислот общего назначения.
- Растворы аминокислот специального назначения:
  - дипептиды глутамина;
  - растворы аминокислот для больных с печеночной недостаточностью;
  - растворы аминокислот для больных с почечной недостаточностью;
  - растворы аминокислот, предназначенные для детей.

Поливитаминовые комплексы для парентерального введения:

- Препараты водорастворимых витаминов;
- Препараты жирорастворимых витаминов;
- Препараты водо - и жирорастворимых витаминов;
- Комплексы микроэлементов для парентерального введения

Парентеральное питание, как и обычное оральное, должно быть сбалансировано и по количеству, и по качеству ингредиентов, а также содержать электролиты, витамины, азотосодержащие и энергетические вещества.

Основным источником азота являются смеси кристаллических аминокислот.

Адекватность аминокислотных смесей (биологическая ценность) оценивают по наличию и соотношению в их составе заменимых и незаменимых аминокислот. При этом оптимальными считают те синтетические аминокислотные смеси, которые содержат незаменимые и заменимые L-аминокислоты в тех же пропорциях, в каких они находятся в яичном белке. Значение биологической ценности выражается в процентах относительно состава цельного яичного белка (100%), что позволяет точно дифференцировать биологическую ценность аминокислотных смесей. Включение всех 20 аминокислот (8 незаменимых и 12 заменимых) обеспечивает поддержание аминокислотного гомеостаза в

крови уже во время введения препарата, снимает дополнительную нагрузку на организм синтезировать заменимые аминокислоты в условиях стресса, исключает снижение скорости синтеза белка из-за недостатка той или иной аминокислоты.

Кровь, плазма, альбумин не являются препаратами парентерального питания, так как гидролиз их белковых молекул в аминокислоты занимает более 24 суток.

Растворы аминокислот, применяемые для парентерального питания, подразделяют на:

- стандартные
- почечные
- печеночные
- детские

Вместе с тем при различных патологических состояниях количественная и качественная потребность в аминокислотах изменяется и может возникать избирательная недостаточность отдельных аминокислот.

Стандартные аминокислотные смеси в этих ситуациях не отвечают тем требованиям, которые возникают у разных больных или даже у одного и того же больного на различных стадиях патологического процесса. Для этих целей используют растворы аминокислот общего назначения, но отличающиеся по содержанию в них общего азота (от 3,8 до 30 г/л).

Для проведения парентерального питания через периферические вены используют 2,5–4,0% растворы аминокислот с осмолярностью 640–830 мосмоль/кг.

Достижения последних лет в области разработки более совершенных растворов аминокислот касаются создания сбалансированных растворов, дополнительно содержащих глутамин и тирозин. Многочисленные исследования метаболизма при стрессе, обусловленном тяжелой травмой, воспалением и другими факторами агрессии, выявили ключевые позиции глутамина в коррекции метаболических нарушений. В соответствии со сложившимися представлениями глутамин занимает центральное место в азотистом обмене, регулирует синтез и распад белка, является основным пластическим и энергетическим материалом для быстро растущих клеток: эритроциты, лимфоциты, канальцевый эпителий, легочные альвеолы, макрофаги, включая клетки желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы. Потребление глутамина при стрессе превышает его синтез. При этом снижение концентрации глутамина в пуле аминокислот, как плазмы, так и тканей, в условиях отсутствия его экзогенного поступления, определяет состояние дефицита и позволяет считать глутамин незаменимой аминокислотой.

Важную роль в улучшении результатов интенсивной терапии критических состояний играют аминокислотные смеси направленного действия, например, при печеночной недостаточности используют препараты типа «Гепа».

Отличительной особенностью растворов аминокислот этого ряда является снижение содержания ароматических (фенилаланин, тирозин) аминокислот и метионина с одновременным увеличением содержания аргинина (6–10 г/л) и разветвленных незаменимых аминокислот (валин, лейцин, изолейцин) - 43,2 г/л. Количество аргинина увеличивается для обеспечения функции мочевинового цикла (цикл Кребса) и тем самым активации детоксикации аммиака в печени и предупреждения гипераммониемии. Исключение ароматических аминокислот из смесей обусловлено тем, что печеночная недостаточность вызывает повышение концентрации ароматических аминокислот и метионина в плазме. Одновременно концентрация разветвленных аминокислот снижается. Соответственно увеличивается транспорт ароматических аминокислот в головной мозг, где усиливается синтез патологических медиаторов, вызывающих симптомы печеночной энцефалопатии. Введение препаратов с повышенным содержанием разветвленных незаменимых аминокислот уменьшает эти проявления. Поскольку эти аминокислотные растворы содержат все незаменимые и широкий спектр заменимых аминокислот, они могут применяться и для парентерального питания.

Глюкоза является основным источником углеводов и наиболее традиционным донатором энергии в практике парентерального питания. Доля глюкозы в энергоснабжении составляет 45–50%. Кроме того, глюкоза относится к одному из наиболее важных компонентов белкового метаболизма. Обеспечение организма углеводами заметно снижает азотистые потери, а введение до 100 г глюкозы в сутки предупреждает развитие кетоза. В связи с этим глюкозу широко используют в практике парентерального питания как единственный источник небелковых калорий в виде 20–50% раствора. В настоящее время рекомендуется применять в программах парентерального питания 20–30% растворы глюкозы, строго контролировать содержание глюкозы в крови, добавлять адекватные дозы экзогенного инсулина, не превышая суточную дозу 7–10 г/кг.

Такой подход обусловлен развитием при критических состояниях низкой толерантности к глюкозе в результате блокады выделения инсулина с возникновением выраженной гипергликемии, глюкозурии, гиперосмолярности. Кроме того, применение больших доз глюкозы в высококонцентрированных растворах чревато развитием серьезных осложнений - изменению респираторного коэффициента, увеличению

минутного объема дыхания, активации липонеогенеза и жировой инфильтрации печени, длительности ИВЛ.

В качестве энергетического субстрата наиболее эффективными являются жировые эмульсии. Это связано с нерастворимостью жира в воде, что делает его осмотически неактивным, а также с высокой энергетической ценностью (1 г - 9,3 ккал) и возможностью обеспечения организма незаменимыми жирными кислотами в малом объеме жидкости. По своему фармакологическому и физиологическому действию поступление незаменимых жирных кислот (линолевой и линоленовой) более значимо, чем обеспечение организма энергией. Незаменимые жирные кислоты являются структурными компонентами всех клеточных мембран и способствуют восстановлению их структур, проницаемости и осмотической резистентности. Кроме того, ненасыщенные жирные кислоты как предшественники простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов играют важную роль в восстановлении метаболических и газообменных функций легких, обеспечивают транспорт жирорастворимых витаминов, являются модуляторами иммунных процессов. Окисление липидов сопровождается более низким дыхательным коэффициентом, чем окисление глюкозы. Включение в парентеральное питание липидов снижает осложнения, связанные с большой глюкозной нагрузкой, такие, как: гипергликемия, легочная гипервентиляция, увеличение выделения катехоламинов, отложение жиров в печени.

В клинической практике применяют 10 и 20% растворы жировых эмульсий с калорийностью 1 и 2 ккал/мл.

Из всех существующих в настоящее время жировых эмульсий наиболее перспективными, безопасными и эффективными в интенсивной коррекции питательной недостаточности при критических состояниях и ПОН являются смеси, включающие средне цепочечные (МСТ) и длинно цепочечные (ЛСТ) триглицериды. Их соотношение в растворе 1:1 оказывает выраженное влияние на синтез белка. В то же время наличие средне цепочечных триглицеридов способствует восстановлению функций гепатоцитов, предотвращает гипертриглицеридемию, повышает скорость утилизации триглицеридов и тем самым выход энергии. Кроме того, среднецепочечные триглицериды трансформируются в кровь без образования хиломикронов, не требуют участия карнитина при прохождении через мембраны митохондрий и существенно меньше энергии для включения в митохондрии. Дальнейшее совершенствование жировых эмульсий для парентерального питания касается создания структурированных триглицеридов. Омега – 3,6 жирные кислоты являются предшественниками синтеза простагландинов, тромбоксана, простоциклина, лейкотриена (LTD 5), снижающего продукцию цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО); не оказывают супрессивного действия на пролиферативный ответ,

продукцию антител и цитолиз клеток; стабилизируют клеточные мембраны, оказывают противовоспалительный и иммуномоделирующий эффект.

При проведении парентерального питания должны учитываться суточные потребности организма в белках, жирах, углеводах (табл. 7), а также витаминах и микроэлементах (табл. 8) во избежание развития их дефицита, что особенно важно для больных, нуждающихся в продленном ПП.

### **Техника парентерального питания**

Выбор препарата для парентерального питания должен соответствовать его основным задачам - водно-электролитному, энергетическому и пластическому обеспечению организма. Объем инфузионных сред, и темп введения определяется вариантом парентерального питания, предполагаемой длительностью, исходным метаболическим фоном, временем возникновения заболевания и выраженностью нарушений гомеостаза.

При индивидуальных расчетах белковых, углеводных и электролитных компонентов парентерального питания необходимо учитывать их содержание в препаратах крови, плазмозаменителях детоксикационного и реологического действия (табл. 9)

**Таблица 7. Рекомендуемые дозировки основных компонентов парентерального питания**

	Доза	Скорость введения
Аминокислоты	до 2 г/кг/24 ч	до 0,1 г/кг/ч
Липиды	до 2 г/кг/24 ч	до 0,15 г/кг/ч
Глюкоза	6-7 г/кг/24 ч	до 0,5 г/кг/ч
Фруктоза, сорбитол, ксилитол	до 3 г/кг/24 ч	до 0,25 г/кг/ч

Таблица 8. Суточные потребности в витаминах и микроэлементах

Витамины	Суточная доза
Ретинол (А)	1-2 мг
Кальциферол (D <sub>2</sub> )	2,5мкг
Токоферол (Е)	12-15 мг
Филохинон (К)	0,2-0,3 мг
Аскорбиновая кислота (С)	50-100 мг
Никотиновая кислота (РР)	15-25 мг
Тиамин (В <sub>1</sub> )	1,5-2,5 мг
Рибофлавин (В <sub>2</sub> )	1,8-3,0 мг
Пантотеновая кислота (В <sub>3</sub> )	5-10 мг
Пиридоксин (В <sub>6</sub> )	1,8-3,0 мг
Фолиевая кислота (В <sub>9</sub> )	2-3 мг
Цианкобаламин (В <sub>12</sub> )	3 мкг
Микроэлементы	Суточная доза, мг
Железо	0,5-5,0
Цинк	2,5-4,0
Медь	0,5-1,5
Хром	0,01-0,02
Марганец	0,15-0,8
Молибден	0,01-0,03
Селен	0,02-0,05
Йод	0,07-0,3
Фтор	0,5-1,0

Таблица 9. Состав инфузионно-трансфузионных сред

Среды	рН	Осмолярность, мОсм/л	Белки,г/л	Углеводы,г/л	К <sup>+</sup> , ммоль/л	Na <sup>+</sup> , ммоль/л	Cl <sup>-</sup> , ммоль/л
Кровь	7,5		70-80		4,1-5,0	130-150	96-106
Плазма	7,0	250-300	70-80		4,0-5,0	130-150	96-106
Реополи- глюкин	6,62	330				182,7	158,4
Полиглюкин	6,93	312		55-65		21,7	14,1
Альбумин 10%	7,0	325	100		3,6	201,0	126,0
Раствор Рингера- Локка	7,11	284			5,0	131,0	111,0

Обязательными условиями начала проведения парентерального питания и усвоения питательных веществ, вводимых парентерально, являются:

- предварительное устранение гемодинамических расстройств;
- восполнение дефицита глобулярного объема, объема плазмы и объема циркулирующей крови;
- ликвидация грубых расстройств кислотно-основного состояния;
- улучшение реологических свойств крови;
- улучшение макро - и микроциркуляции.

Концепции парентерального питания

Разработаны две основные концепции ПП.

1. "Американская концепция" – система гипералиментации по S. Dudrick (1966) – подразумевает раздельное введение растворов углеводов с электролитами и источников азота.

2. "Европейская концепция", созданная A. Wretling (1957), подразумевает раздельное введение пластических, углеводных и жировых субстратов. Ее более поздним вариантом является концепция "три в одном" (Solasson C, Joyeux H.; 1974), согласно которой все необходимые компоненты питания (аминокислоты, моносахариды, жировые эмульсии, электролиты и витамины) смешиваются перед введением в едином контейнере в асептических условиях.

В последние годы во многих странах начали применять методику парентерального питания "все в одном" с использованием 3-х литровых контейнеров для смешивания в одном пластиковом мешке всех ингредиентов.

Комбинированные препараты для парентерального питания

- Комбинированные двухкомпонентные контейнеры «Два в одном» (раствор аминокислот + глюкоза).
- Комбинированные трехкомпонентные препараты «Три в одном» (раствор аминокислот + глюкоза + жировая эмульсия).
- Комбинированные трехкомпонентные препараты «Три в одном» (аминокислоты + глюкоза + многокомпонентная жировая эмульсия с включением омега-3 жирных кислот).

Режимы парентерального питания

- Круглосуточное введение сред:
  - оптимально для больных, находящихся в стационаре;
  - наилучшая переносимость и утилизация субстратов.
- Продленная инфузия в течение 18-20 часов:



- хорошая переносимость;
- в интервалах рекомендуется введение 5% глюкозы.
- Циклический режим – инфузия в течение 8-12 часов:
  - удобно при домашнем парентеральном питании;
  - хорошая переносимость после периода адаптации.

### Системы для парентерального питания

1. «Multi-bottle». Аминокислоты, глюкозы и жировая эмульсия ± фармаконутриенты вводятся параллельно или последовательно из флаконов. Обычно за сутки приходится менять до 6–8 флаконов, особенно при проведении полного ПП.

Недостатки: требуется неодинаковая скорость введения, выше риск введения несовместимых нутриентов, более часто развиваются метаболические изменения (гипергликемия, электролитные нарушения и др.), трудоемкость (труд медсестер, капельницы, коннекторы, флаконы), хуже антисептическая защита.

Преимущества: гибкость дозирования для больного, возможность легкого изменения программы ПП при изменяющемся состоянии больного.

2. «All-in-one» (все-в-одном), мешки с аминокислотами + глюкоза / ± жировая эмульсия.

Преимущества: высокая технологичность, удобство и простота применения; одновременное и безопасное введение всех необходимых нутриентов; оптимально сбалансированный состав; снижение риска инфекционных осложнений; возможность добавлять необходимые микронутриенты (витамины, микроэлементы); экономически менее затратная технология; снижение риска неблагоприятных эффектов, связанных с избыточным поступлением глюкозы; жировая эмульсия уменьшает раздражение вены путем снижения осмолярности питательной смеси; меньшая частота метаболических нарушений.

### Водное обеспечение и потребности в жидкости:

взрослые – 30 мл/кг,

дети до 7 лет – 80–100 мл/кг.

новорожденные – 120–140 мл/кг,

### При патологических состояниях потребность в воде возрастает:

- при повышении температуры на каждый градус – дополнительно 500 мл;
- гипервентиляции – 500–800 мл;
- обильном потоотделении – 1–1,5 л;
- длительном хирургическом вмешательстве – 1,5–2 л;
- обширных раневых поверхностях – 1 л;

- глубоких ожогах до 30% поверхности тела – 3–4 л;
- глубоких ожогах более 30% поверхности тела – 4–8 л.

#### Показания для назначения парентерального питания (ESMO/ESPEN 2011)

- Недостаточность статуса питания
- Неадекватное поступление пищи или неадекватное энтеральное питание (менее 60% от необходимого количества ккал в сутки в течение более 10 дней).

#### Особенности парентерального питания при химио- и лучевой терапии

- Парентеральное питание рекомендовано при гастроинтестинальной токсичности (мукозиты, диареи, энтериты, энтеропатии и др.);
- При диссеминированном процессе способствует стабилизации и улучшению общего состояния;
- Использование 3-компонентных систем «все-в-одном» является предпочтительным, особенно для пациентов с кахексией;
- При явлениях холестаза может быть предпочтительным использование парентерального питания с высокой концентрацией омега-9 мононенасыщенных жирных кислот (1);
- Проводится на протяжении всего периода лечения и носит циклический характер (циклы от 6 до 12 часов);
- Не доказано влияние парентерального питания на рост опухоли.

#### Способы парентерального питания:

- парентеральное питание по «флаконной» методике;
- парентеральное питание по технологии «все-в-одном» + комплекс витаминов и минералов.

#### Расчет парентерального питания:

- 1) Определить необходимое суточное количество ккал из расчета 20-25 ккал/кг массы тела в сутки;
- 2) Уточнить по имеющейся на упаковке препаратов для парентерального питания общую калорийность (ккал) в 1 л, 1,5 л или 2 л и выбрать необходимый объем;
- 3) Добавить препараты, содержащие комплекс витаминов и минералов.

#### Противопоказания к парентеральному питанию

- анурия или гипергидратация без диализа;
- жировая эмболия (для жировых эмульсий);
- сывороточный лактат > 3 ммоль /л, гипоксия  $pO_2 < 60$  мм рт. ст.;
- $pCO_2 > 80$  мм рт. ст., ацидоз –  $pH < 7,2$ ;

- непереносимость отдельных составляющих питания или анафилактическая реакция на них.

### Осложнения парентерального питания

Длительное применение полного парентерального питания сочетается с атрофией слизистой кишечника, связанной с супрессией выработки кишечных ферментов, слизи и IgA, в то время как энтеральное питание способствует восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника, является важным стимулом для выработки гастроинтестинальных гормонов.

Не стоит забывать, что парентеральное питание сопряжено с техническими трудностями, связанными с катетеризацией центральной вены, опасностью инфекционных осложнений (вследствие возможной контаминации катетера и/или инфузионных растворов), метаболическими расстройствами (дисбаланс калия, кальция, глюкозы, гиперлипидемия, гипергидратация, гиперосмолярность, метаболический ацидоз, др.).

Таблица 10. Осложнения полного парентерального питания

Первые 48 ч	Первые 2 нед	>3мес
<b>Механические</b>		
Неправильная установка катетера Пневмоторакс Гемоторакс Отсоединение катетера от заглушки Кровотечение Воздушная эмболия	Смещение катетера (чаще — силиконового) Отсоединение катетера от заглушки Кровотечение Воздушная эмболия	Отсоединение катетера от заглушки Кровотечение Воздушная эмболия Поломка катетера, утечка из него
<b>Метаболические</b>		
Гиперволемиа Гипергликемия Гипофосфатемия Гипокалиемия	Сердечно-легочная недостаточность Гиперосмолярная кома Нарушения КЩР Электролитные нарушения	Дефицит незаменимых жирных кислот Дефицит цинка, меди, хрома, селена, молибдена Авитаминозы Усиление отеков при нормализации питательного статуса после истощения Метаболическое поражение костей Поражение печени
<b>Инфекционные</b>		
	Катетерный сепсис Инфекция в месте венопункции	Катетерный сепсис Тоннельные инфекции Инфекция в месте венопункции

### Повреждения печени при полном парентеральном питании:

- Основные характеристики: стеатоз и холестаза.
- Начало развития 1-2-10 недель после назначения полного парентерального питания.
- При длительном полном парентеральном питании наблюдается у 55% больных.
- Более тяжелое течение наблюдается у детей.
- Приводит к последующему развитию холецистита

### **Смешанное питание**

Энтеральное и парентеральное питание могут назначаться пациенту одновременно при недостаточной эффективности одного из этих методов.

### **Дополнительное питание у пациентов с избыточной массой тела**

Существуют факторы, способные маскировать нутритивную недостаточность при отсутствии снижения массы тела.

Лекарственная терапия, особенно гормональная, способствует увеличению жировой массы тела и накоплению воды в организме. Поэтому, несмотря на потерю мышечной массы, общий вес тела может оставаться неизменным. Кроме того, некоторые новообразования нарушают нормальные процессы жизнедеятельности и провоцируют накопление жидкости в организме, что выражается как отеками, так и накоплением жидкости внутри организма (асциты, плевральный выпот и т. п.). В таком случае вес тела может быть увеличен, в то время как организм будет страдать от недостатка питательных веществ.

Все это говорит о том, что нутритивная поддержка важна и для тех пациентов, вес которых не изменяется, однако они проходят лечение по поводу онкологического заболевания.

При наличии у больных избыточной массы тела и ожирения расчет следует осуществлять на рекомендуемую (идеальную) массу тела (табл.11), в отличие от белково-энергетической недостаточности (гипотрофии), при которой руководствуются фактической массой тела.

Нутритивная терапия должна начинаться сразу при диагностировании нутритивной недостаточности или при отсутствии достаточного питания через рот в течение 7 дней.

Выбор смеси для энтерального питания производится на основании количественного состава белка, качественного и количественного состава жира,

качественного и количественного состава витаминно-минерального комплекса и незаменимых микронутриентов, а также удобства применения.

**Таблица 11. Таблица идеальной массы тела у взрослых мужчин и женщин в зависимости от типа конституции, соответствующая наибольшей предполагаемой продолжительности жизни (по данным Metropolitan Life Insurance Company, 1959)**

Рост, см	мужчины			женщины		
	астеник	нормостеник	гиперстеник	астеник	нормостеник	гиперстеник
148	-	-	-	42-44,2	43,8-48,9	47,4-54,3
150	-	-	-	42,7-45,9	44,5-50	48,2-55,4
152	-	-	-	43,4-47	45,6-51	49,2-56,5
154	-	-	-	44,4-48	46,7-52,1	50,3-57,6
156	-	-	-	45,4-49,1	47,7-53,2	51,3-58,6
158	51,1-54,7	53,8-58,9	57,4-64,2	46,5-50,2	48,8-54,3	52,4-59,7
160	52,2-55,8	54,9-60,3	58,5-65,3	47,6-51,3	49,9-55,3	53,5-60,8
162	53,2-56,9	55,9-61,9	59,6-66,7	48,7-52,3	51-56,8	54,6-62,2
164	54,3-57,9	57-62,5	60,7-68,8	49,8-53,4	52-58,2	55,9-63,7
166	55,4-59,2	58,1-63,7	61,7-69,6	50,8-54,6	53,3-59,8	57,3-65,1
168	56,5-60,6	59,2-65,1	62,9-71,1	52-61,5	54,7-61,5	58,8-66,5
170	57,9-62	60,7-66,7	64,3-72,9	53,4-57,9	56,1-62,9	60,2-67,9
172	59,4-63,4	62,1-68,3	66-74,7	54,8-58,9	57,5-64,3	61,6-69,3
174	60,8-64,	63,5-69,9	67,6-76,2	56,3-60,3	59-65,8	61,3-70,8
176	62,6-66,4	64,9-71,3	69-77,6	57,7-61,9	60,4-67,2	64,5-72,3
178	63,6-68,2	66,5-72,8	70,4-79,1	59,1-63,6	61,8-68,6	65,9-74,1
180	65,1-69,6	67,8-74,7	71,9-80,9	60,5-65,1	63,3-70,1	67,3-75,9
182	66,5-71	69,2-76,3	73,6-82,7	62-66,5	64,7-71,5	68,8-77,7
184	67,9-72,5	70,7-78,1	75,2-84,5	63,4-67,9	66,1-72,7	70,2-79,5
186	69,4-74	72,1-79	76,7-86,2	-	-	-
188	70,8-75,8	73,5-81,7	78,5-88	-	-	-
190	72,2-77,2	75,3-83,5	80,3-89,8	-	-	-
192	73,6-78,6	77,1-85,3	81,8-91,6	-	-	-
194	75,1-80,1	78,9-87	83,2-93,4	-	-	-

Модификация базового рациона питания назначением смесей для энтерального питания производится с целью обеспечения рациона физиологической нормой потребления белка (1,0 г/кг массы тела пациента), восполнения в редуцированном по калорийности рационе необходимого уровня потребления незаменимых микронутриентов (витаминов и микроэлементов).

В состав смесей, применяемых для питания у пациентов с избыточной массой тела, включены следующие компоненты:

1. Аминокислоты и их производные: Аргинин, Глутамин, Орнитин, Таурин.
2. Липиды: 3-омега ненасыщенные жирные кислоты (ЕРА), триглицериды со средней длиной цепи (МСТ), короткоцепочные триглицериды
3. Антиоксиданты: альфа-токоферол, глутатион и др.
4. Пищевые волокна (только в энтеральных смесях)

Обогащение базового рациона, редуцированного по калорийности смесями для энтерального питания, позволяет увеличить количественное содержание белка, оптимизировать жирнокислотный состав рациона (уменьшить содержание насыщенных и увеличить содержание в рационе моно- и полиненасыщенных жирных кислот), обогатить рацион питания пищевыми волокнами и незаменимыми микронутриентами.

### **Стимуляторы аппетита**

К стимуляторам аппетита относятся:

- Синтетические прогестины (мегестрола ацетат в дозе 160-1600 мг, медроксипрогестерон 300-4000 мг/сутки);
- Кортикостероиды (дексаметазон 4-8 мг в сутки, метилпреднизолон 12 мг/сутки, преднизолон 15 мг/сутки);
- Синтетические каннабиоиды (дронабинол 2,5 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель):

## **Особенности нутритивной поддержки при некоторых солидных злокачественных заболеваниях**

### **Злокачественные новообразования органов головы и шеи**

Распространенность опухолей органов головы и шеи очень тесно связана с рядом провоцирующих факторов, в том числе и с употреблением грубой и слишком горячей пищи, горячего питья. Так, заболевание в 70-90% случаев развивается у людей,

злоупотребляющих алкоголем, курильщиков и особенно в регионах, где традиционно принято употреблять очень горячие напитки.

Степень нутритивной недостаточности определяется локализацией и размерами первичной опухоли. Как правило, недостаточность питания присутствует у пациентов на любом из этапов лечения. Специализированные методы лечения опухолей органов головы и шеи могут вызвать дисфагию, изменение и извращение вкусовых ощущений, ксеростомию, болезненные ощущения во рту или горле, стоматит, что в свою очередь приводит к ухудшению нутритивного статуса. Ксеростомия (сухость слизистой полости рта) в сочетании с потерей вкусовых ощущений наблюдается у 88,5 % больных, нарушения глотания различной степени выраженности – у 73,1 %, стенозы пищевода – у 16,4 %, рубцово-склеротические изменения в зоне интенсивного облучения – у 43,6 %. До 52 % больных начинают получать химиолучевую терапию, уже имея нутритивную недостаточность различной степени выраженности, в ходе лечения этот показатель может возрастать до 88 %.

В случае лечения пациентов с опухолями головы и шеи показанием к назначению нутритивной поддержки является потеря массы тела более чем на 10 % от исходного уровня, ожидаемое развитие нутритивной недостаточности в ходе специализированного лечения, а также отсутствие достаточного питания через рот в течение 7 дней.

При планировании хирургического этапа лечения рекомендуется проведение предоперационной нутритивной поддержки в течение 7–10 дней с продолжением в послеоперационном периоде до тех пор, пока пациент не сможет самостоятельно употреблять обычную пищу в необходимом объеме, соответствующем его потребностям. Энергетическая ценность должна превышать расчетную относительную калорийность (по формуле Харриса-Бенедикта) в 1,5 раза, соотношение калорий к азоту 150:1.

Пациентам при проведении химиолучевой терапии в рамках лечения опухолей органов головы и шеи в целях профилактики и лечения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, могут быть рекомендованы смеси, которые содержат  $\omega$ -3 жирные кислоты и пищевые волокна. Положительное влияние  $\omega$ -3 жирных кислот при наличии мукозитов также обусловлено их противовоспалительным и антиоксидантным действием.

Метод сипинга приемлем для пациентов с затрудненным, но не нарушенным актом глотания. При нарастании данного явления, которое носит временный характер и связано с нарушением акта глотания вследствие операционной травмы или лучевых реакций III–IV степени, необходимо перевод пациента на зондовое питание. Формирование гастростомии или энтеростомии показано в тех случаях, когда постановка зонда технически невозможна

либо акт глотания не может быть восстановлен в будущем. Парентеральное питание играет меньшую роль, чем энтеральное, поскольку усвоение питательных веществ естественным путем более эффективно и сохраняет функцию желудочно-кишечного тракта.

С целью профилактики и купирования осложнений больным рекомендуют ежедневно полоскать полость рта теплыми дезинфицирующими растворами, например, отваром ромашки, зверобоя, шалфея. Основой диеты является механически и химически щадящая богатую белком пища. Оптимальный режим: пища паровая, вареная, измельченная или протертая. Необходимо ограничить употребление алкогольных напитков и курение, которые имеют раздражающее действие на слизистую оболочку. Следует также исключить грубую, острую, пряную, кислую, слишком горячую и холодную пищу. Питание должно быть дробным, частым, малыми порциями. Рекомендуется употреблять больше жидкости, желательно вязкой и обволакивающей консистенции (кисели, компоты, отвар шиповника, некислый морс).

#### **Злокачественные новообразования пищевода и желудка**

Среди всех онкологических заболеваний злокачественные опухоли пищевода и желудка характеризуются более высоким риском развития нутритивной недостаточности, которая встречается у 87 % пациентов. Около 15 % на момент постановки диагноза уже имеют потерю более 10 % массы тела в течение полугода. Основным методом лечения данных заболеваний является выполнение оперативного вмешательства в сочетании с химиотерапией в неoadъювантном, адъювантном или периоперационном режимах.

Патогенез нутритивной недостаточности при опухолях пищевода и желудка является многофакторным. На фоне повышения концентрации медиаторов воспаления (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IFN $\gamma$ ) развивается центральная анорексия, относительная инсулинорезистентность, белковый гиперкатаболизм и липолиз, что клинически выражается потерей мышечной (саркопения) и жировой ткани. При этом явления нутритивной недостаточности могут усугубляться в связи с дисфагией и рецидивирующими кровотечениями.

В раннем послеоперационном периоде обеспечение адекватного количества энергии и белка снижаются из-за наличия хирургической травмы, стрессового гиперкатаболизма, послеоперационного болевого синдрома и тошноты. Следует обращать внимание на то, что в течение двух лет после операции продолжается прогрессирующее снижение индекса массы тела в среднем на 11 %.

Хронологически можно выделить три периода проведения нутритивной поддержки:



- предоперационный (от постановки диагноза до выполнения хирургического вмешательства),
- послеоперационный (от момента окончания операции до выписки из стационара),
- амбулаторный период (питание пациентов, перенесших хирургическое лечение).

На всех этапах необходима регулярная оценка состояния нутритивного статуса, что позволяет вовремя выявлять признаки нутритивной недостаточности и оценивать эффективность мероприятий по ее коррекции.

Пероральный прием смесей подходит для пациентов с неярко выраженной недостаточностью питания, когда он возможен, но не способен покрыть возрастающие потребности организма в питательных веществах. В этом случае обычный рацион обогащают за счет специализированных смесей, принимаемых в виде готовых коктейлей (сипинг). Энтеральное зондовое питание должно быть методом выбора во всех случаях, когда при сохранной деятельности желудочно-кишечного тракта затруднен пероральный прием пищи вследствие тяжелого общего состояния пациента (нахождение в ОРИТ) либо при наличии опухолевого стеноза на уровне верхних отделов пищеварительного тракта, препятствующего прохождению пищи.

Энтеральное питание может осуществляться с помощью постановки назогастрального или назоюнального зонда, а также путем формирования гастро- или энтеростомы в случае продолжительного зондового питания (более 6 недель) или полного стеноза. Этот вид нутритивной поддержки считается более физиологичным по сравнению с парентеральным питанием и должен быть методом выбора у данной группы пациентов.

Согласно рекомендациями Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) у больных с выраженной нутритивной недостаточностью, которым предстоит оперативное вмешательство, нутритивная поддержка должна быть начата за 10—14 дней до операции, даже если в указанные сроки не удастся восстановить потерю массы тела. Предпочтение следует отдавать питательным смесям, содержащим аргинин,  $\omega$ -3-жирные кислоты и нуклеотиды.

Пациентам, проходящим курс лучевой терапии или химиолучевого лечения, также требуется энтеральное питание для снижения риска потери массы тела и прерывания курса лечения. При наличии стойкой дисфагии у больных данной группы на первом этапе осуществляют эндоскопическое стентирование/бужирование, установку зонда или выполняют гастростомию, поскольку на начальном этапе облучения дисфагия может нарастать вследствие отека. Своевременное и правильное назначение гипернитрогенных смесей (смесей с повышенным содержанием белка) для энтерального питания способно остановить процесс потери массы тела, нормализовать питательный статус больных, а

также способствовать профилактике осложнений противоопухолевой терапии, в частности инфекционных.

Основными задачами парентерального питания следует считать восстановление и поддержание водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, обеспечение организма энергетическими и пластическими субстратами, а также витаминами, макро- и микроэлементами. Парентеральное питание подразделяют на полное и неполное.

В целом, парентеральное питание является менее физиологичным, более дорогостоящим и сопровождается более высокой частотой осложнений. Однако в отсутствии возможности энтерального введения питательных смесей этот способ является единственно возможным и позволяет не допускать длительного голодания.

### **Злокачественные новообразования поджелудочной железы**

Недостаточность питания встречается в 75-85% случаев при установлении диагноза рака поджелудочной железы. Поджелудочная железа является важным органом, который участвует в переваривании пищи и усвоении макро- и микроэлементов за счет выработки ферментов и гормонов. Как правило, при развитии онкологического заболевания развивается недостаточность ее экзо- и эндокринной функций. Частота экзокринной недостаточности у пациентов с раком поджелудочной железы достаточно высокая и составляет от 46 до 100%, а после оперативного лечения возрастает до 70–100%. Следовательно, проведение заместительной ферментной терапии необходимо у пациентов с раком поджелудочной железы для предотвращения снижения массы тела и улучшения качества жизни.

Исследователями из Южной Кореи изучалось влияние предоперационного нутритивного статуса на результаты оперативного лечения рака поджелудочной железы. Результаты показали, что в группе пациентов, получавших ферментную терапию, после операции нутритивный статус не изменился у 33% пациентов и улучшился у 41% из 355 пациентов. По сравнению с предоперационными возросли уровни сывороточного трансферрина, альбумина и общего белка.

Наиболее универсальными для использования являются комбинированные препараты, включающие панкреатин, так как они не оказывают влияния на функцию желудка, печени, моторику желудочно-кишечного тракта.

Таблица 15. Ферментные препараты, используемые в рамках заместительной терапии

Группа препаратов	Действующее вещество
Экстракты слизистой оболочки желудка	Пепсин
Панкреатические энзимы	Амилаза, липаза, трипсин
Растительные энзимы	Папаин, грибковая амилаза, липаза и др.
Дисахаридазы	
Комбинированные препараты	- Сочетание панкреатина с компонентами желчи, гемицеллюлозой и др. - Сочетание панкреатина с растительными энзимами и витаминами

Таким образом, на фоне ферментной терапии улучшаются всасывание белков и жиров, показатели нутритивного статуса, качество жизни, увеличивается масса тела, снижается риск развития остеопороза и остеопоротических переломов, саркопении, сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений, а также снижаются частота явлений мальнутриции, а также выраженность диспепсии.

Пациентам следует придерживаться правил дробного питания, то есть принимать пищу часто, 5-6 раз в день небольшими порциями — до 300 г. Обязательным является прием химически щадящей пищи, с этой целью из рациона исключают все, что может вызвать раздражение и спровоцировать слишком активную выработку ферментов поджелудочной железой. Большинство продуктов необходимо отваривать или запекать. Не менее важно употребление в пищу механически щадящей пищи: блюда в измельченном или даже протертом виде. Рацион должен содержать до 60% животного белка, то есть около 200 грамм ежедневно, при этом ограничивается количество жиров до 50 г в день с равномерным их распределением по приемам пищи в течение дня. Жиры разрешено использовать только для приготовления блюд, в виде самостоятельного блюда от них пациентам следует воздерживаться. Также следует ограничить количество ежедневно употребляемых в пищу сахаросодержащих продуктов до 30–40 г в день, при этом содержание углеводов должно оставаться обычным, до 350 г в день. Разрешается заменить сахар на любые сахарозаменители. Необходимо исключить употребление продуктов, вызывающих повышенное газообразование (метеоризм).

Слишком длительное применение протертых блюд также может привести к угнетению аппетита и похудению, так что при улучшении состояния больного как можно быстрее следует перевести его на непротертый вариант питания.

Подход в отношении выбора метода нутритивной поддержки не отличается от такового при вышеперечисленных онкологических заболеваниях.

## **Злокачественные новообразования легких**

Частота недостаточности питания меняется в зависимости от локализации опухоли и стадии процесса, при раке легкого она составляет в среднем 45-60%. Пациенты данной группы зачастую ослаблены, что связано с нарушением газообмена в легких, а, следовательно, и в организме в целом. При онкологических заболеваниях потребности организма во много раз превышают способность его обеспечения питательными веществами. Это связано с преобладанием катаболических процессов над анаболическими. В условиях сниженного газообмена, при поражении легочной ткани, также запускается анаэробный путь синтеза энергии на клеточном уровне, что требует от организма более высоких затрат питательных веществ. Все это приводит к быстрому прогрессирующему ухудшению нутритивного статуса пациентов с опухолями легких.

В связи с высокой значимостью исходных нарушений трофологического статуса у пациентов со злокачественными опухолями легких на результаты оперативного лечения целесообразно начинать дополнительную алиментацию с момента догоспитальной постановки диагноза рака легкого, диагностики степени трофологических нарушений и продолжать ее после хирургического лечения.

Подходы к персонализированному подбору метода нутритивной поддержки соответствуют алгоритму при других онкологических заболеваниях.

## **Особенности нутритивной поддержки при лимфопролиферативных заболеваниях**

Большинство схем лечения онкогематологических больных ассоциированы с высокой токсичностью. Особое место в лечении занимает высокодозная химиотерапия с трансплантацией костного мозга. Этот вид лечения обладает значительной гематологической токсичностью и вызывает воспалительный ответ, метаболические изменения (кахексию), нарушение пищеварения и общие побочные эффекты, которые ведут к снижению количества потребляемой пищи и ухудшению нутритивного статуса. При этом пациенты подвергаются повышенному риску недоедания, что может оказать негативное влияние на клинические исходы. Нутритивная недостаточность является самостоятельным фактором неблагоприятного прогноза при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Причинами развития недостаточности питания у онкогематологических пациентов на разных этапах лечения могут быть:

*До начала лечения:* опухолевый гиперкатаболизм и/или нарушение проходимости ЖКТ в результате поражения органов желудочно-кишечного тракта лимфомой, вплоть до развития кишечной непроходимости.

*Во время проведения химиотерапии или лучевой терапии:* токсическое поражение ЖКТ, развитие мукозитов и инфекционного поражения кишечника.

*После проведения лечения:* усиление процессов гиперкатаболизма после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Если пациент перенес аллогенную трансплантацию костного мозга, в случае развития реакции трансплантат против хозяина, резко нарушается функция желудочно-кишечного тракта.

Необходимость в ПП возникает при:

- аутологичной ТГСК у 37 % больных
- при аллогенной ТГСК – у 92 %.

Факторы риска развития осложнений и увеличения смертности у пациентов, перенесших ТГСК:

- гипотрофия (ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup>)
- ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>)

Для того чтобы нутритивная поддержка была адекватной, необходимо ясное понимание потребностей пациента в энергии. Пациентов с онкогематологическими заболеваниями, особенно в период проведения высокодозной химиотерапии, можно отнести в группу пациентов с ярко выраженными процессами гиперкатаболизма и группу высокого риска развития недостаточности питания.

Во многом при проведении высокодозной химиотерапии на токсичность лечения и риск развития недостаточности питания влияет выбор режима кондиционирования. Есть данные, что ранее применяемый в практике режим ICE был ассоциирован с более низким риском развития дефицита питания у пациентов, получающих высокодозную химиотерапию с последующей аутологичной трансплантацией костного мозга, по сравнению с режимом BEAM. С другой стороны, с внедрением в практику режима кондиционирования BEAM снизилась частота рецидивов и прогрессирования заболевания, по сравнению с режимом ICE. Это наблюдение показывает, что всегда важно оценивать риски и потенциальную пользу, в случае онкологического заболевания, важнее провести интенсификацию режима нутритивной поддержки, нежели отказываться от проведения более эффективного, но вместе с тем и более токсичного лечения.

Прогностический нутритивный индекс (ПНИ), показатель нутритивного статуса и системного воспаления, коррелирует с выживаемостью при нескольких типах опухолей, в

том числе этот показатель используется и для оценки вероятного исхода у пациентов с агрессивными формами лимфом (в частности НК-клеточная лимфома).

ПНИ = общий альбумин (г/л) + 5х общее число лимфоцитов х 10<sup>9</sup>

ПНИ > 45 – 0 баллов

ПНИ <45 – 1 балл

Пациенты с оценкой ПНИ до лечения 1 балл имели более неблагоприятный исход, более низкие показатели полной ремиссии ( $p = 0,005$ ) и хуже показатели ОВ ( $p < 0,001$ ) и ВБП ( $p = 0,004$ ) по сравнению с больными с ПНИ=0 – по данным исследования Chen KL и др. По данным того же исследования ПНИ=1 ( $p < 0,001$ ) и масса опухоли  $\geq 5$  см ( $p < 0,001$ ) - независимые предиктивные факторы низкой ОВ.

Недоедание у пациентов, перенесших аллотрансплантацию костного мозга, связано с увеличением заболеваемости и смертности, а также повышает риск неудачи трансплантации. Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) и европейское общество клинического питания и обмена веществ (ESPEN) уделили внимание скринингу и нутритивной поддержке пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга. Всем больным, которые получают высокодозную химиотерапию необходимо проводить скрининг на недоедание и принимать меры для улучшения питания, если пациенты не могут самостоятельно поддерживать свой пищевой статус. Рекомендуется, чтобы энтеральное питание использовалось в качестве первого шага у всех пациентов с функционирующим желудочно-кишечным трактом, и парентеральное питание должно использоваться у пациентов с тяжелым мукозитом (степень >3), кишечной непроходимостью или при неукротимой рвоте.

### **Расчет энергетической потребности у гематологических больных**

Потребность в энергии у онкогематологических больных, получающих стандартную, не высокодозную химиотерапию, такая же, как и у больных с солидными новообразованиями. Необходимая калорийность питания рассчитывается по стандартной формуле Харриса-Бенедикта. Некоторые практические руководства по нутритивной поддержке приводят усредненную цифру необходимой энергетической ценности пищи из расчета на килограмм массы тела (таб. 12).

Например, в рекомендациях ESPEN отдельно рассчитывается суточная энергетическая потребность для больных, получающих стационарное или амбулаторное лечение. Считается, что пациент, получающий амбулаторную помощь, тратит большее количество калорий для обеспечения нормальных функций организма, поэтому и потребность в энергии на 10 ккал/кг/сутки выше, чем у пациента в стационаре.

Таблица 12. Сравнение формул для расчета калоража потребляемой пищи

	Рекомендации ASPEN	Рекомендации ESPEN	Опыт отдельных центров
Потребность в ккал	отсутствуют	Ккал: 20-25 ккал/кг/сутки (в стационаре) 25-30 ккал/кг/сутки (амбулаторно) Белок: 1-2г/кг/сутки	30-35ккал/кг/сутки для всех пациентов

Если обратиться к отечественным рекомендациям RUSSCO по нутритивной поддержке у онкологических больных, то в них также рекомендован расчет калоража по рекомендациям ESPEN и составляет 20-25 ккал/кг/сутки.

К сожалению, в настоящее время только накапливается опыт по нутритивной поддержке у гематологических больных, поэтому нет однозначной тактики ведения таких пациентов, поэтому некоторые клиники в поисках успешного лечения разрабатывают собственные протоколы, в которых самостоятельно устанавливают энергетическую потребность у таких больных.

Опыт отдельных клиник показал, что подсчет энергетической потребности пациентов во время проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток может быть произведен из расчета 30-35 ккал/кг/сутки. Среднее значение энергетической потребности было получено эмпирически, именно такой показатель показал свое влияние на время приживания трансплантата у пациентов после аллогенной трансплантации в виде снижения частоты инфекционных осложнений.

### **Роль витаминов и иммунонутриентов при лечении лимфопролиферативных заболеваний**

Особое место при проведении трансплантации костного мозга у больных с лимфопролиферативными заболеваниями занимает нутриционная поддержка с включением микронутриентов. Под микронутриентами понимают витамины, минеральные вещества и микроэлементы (железо, йод, селен, кальций и т.д.). Наиболее изучена для этой группы больных нутриционная поддержка с использованием витаминов и витаминных комплексов.

#### *Витамин D*

Стероидный гормон, который участвует в регуляции обмена кальция, а также в иммуноопосредованных реакциях. Витамин D необходим для увеличения абсорбции

кальция в желудочно-кишечном тракте. Помимо участия в обмене кальция витамин D необходим для нормальной функции иммунной системы.

Известно, что дефицит витамина D достаточно распространен среди пациентов, перенесших аллогенную трансплантацию костного мозга на фоне проводимого лечения. Это включает в себя плохое всасывание витамина D из-за воздействия лекарств, снижение всасывания в кишечнике из-за явлений желудочно-кишечной РТПХ, а также влияние оказывает избыточный рост бактерий. Это может способствовать трудному усвоению пищевых жиров и жирорастворимых витаминов, в том числе витамина D.

Кортикостероиды и другие иммунодепрессанты могут усиливать расщепление витамина D. Печеночная недостаточность и хроническая болезнь почек могут в дальнейшем привести к снижению синтеза витамина D. Дефицит витамина D может быть связан с низкой костной массой и остеопорозом после трансплантации: риск снижения плотности костной ткани увеличивается в течение первых 6-12 месяцев после трансплантации. Пациенты подвергаются риску потери костной массы после трансплантации в связи с применением иммунодепрессантов, химио- и лучевой терапии, а также при развитии дисфункции почек, мальабсорбции, гипогонадизма.

Пациентам после завершения лечения основного заболевания также рекомендуется избегать незащищенного воздействия солнечного света и использовать солнцезащитный крем из-за повышенного риска возникновения меланомы кожи, а также потенциальной активации хронического заболевания трансплантат против хозяина (РТПХ).

Всем пациентам, которым показано проведение трансплантации костного мозга, необходимо проводить скрининг недостаточности витамина D. Основной циркулирующей формой витамина D является 25-гидрокси-VitD и наиболее точно указывает на уровень витамина D. Уровень 25(OH)D сыворотки является стандартным тестом, используемым для измерения витамина. Экспертные рекомендации включают целевой уровень 25(OH)D в пределах от 20 до 50 нг/мл.

Профилактические меры по снижению риска переломов у взрослых пациентов с трансплантацией гемопоэтических клеток включают адекватное назначение витамина D в сочетании с препаратами кальция.

Изолированная коррекция дефицита витамина D сама по себе недостаточна для предотвращения потери костной массы, связанной с трансплантацией гемопоэтических клеток. Дополнительные меры, которые могут уменьшить потерю костной массы, включают в себя регулярные физические упражнения, сбалансированное питание, лечение бисфосфонатами, а также заместительную гормональную терапию.



### *Витамин В6*

Витамин В6 (пиридоксин) используется, прежде всего, как стимулятор в обмене веществ. Он является коферментом белков, которые участвуют в переработке аминокислот и регулируют усвоение белка. Пиридоксин принимает участие в производстве кровяных телец и их красящего пигмента — гемоглобина и участвует в равномерном снабжении клеток глюкозой.

### *Витамин В12*

Витамин В12 не синтезируется в организме человека, и единственным способом его получения является либо получение с пищей, либо в качестве добавок. У пациентов, после проводимого лечения по поводу лимфопролиферативного заболевания, поступление витамина В12 резко ограничено, что может привести к нежелательным последствиям, а именно развитию В12 дефицитной анемии, либо к нарушению созревания гемопоэтических клеток после трансплантации костного мозга. После аутотрансплантации костного мозга рекомендован продолжительный прием комплекса витаминов до восстановления нормального кроветворения (не менее 3 месяцев). Также и для пациентов после аллогенной трансплантации после приживления трансплантата костного мозга могут быть назначены витамины группы В парентерально, а после восстановления гемопоэза возможен переход на энтеральный прием препаратов.

Витамин В12 назначается в комплексе с витаминами В9 и В6.

### *Витамин В9*

Пациенты, которым была проведена трансплантация костного мозга, как аутологичная, так и аллогенная, нуждаются в регулярном поступлении витамина В9. Считается, что дополнительный прием фолиевой кислоты, наряду с витаминами В6 и В12 сокращает время восстановления гемопоэза, время до приживления трансплантата. В то же время, для пациентов после аллогенной трансплантации костного мозга, назначение фолиевой кислоты снижает риск развития реакции трансплантат против хозяина. Есть данные, которые свидетельствуют, что добавление фолиевой кислоты в дозе 15 мг/м<sup>2</sup> в сутки может снизить риск развития острой реакции трансплантат против хозяина, а также снижает степень миелотоксичности, например, метотрексата.

### *Витамин А*

Дефицит витамина А ассоциируется со снижением риска развития РТПХ кишки, что обусловлено тем, что снижается уровень экспрессии ССР9 и  $\alpha 4\beta 7$ , что в свою очередь приводит к снижению скорости миграции эффекторных клеток в слизистую кишки. В некоторых экспериментах было показано, что происходит снижение степени тяжести

возникающих осложнений, в случае блокады ретинол-связывающего белка на поверхности Т-клеток.

#### *Глутамин*

Глутамин, условно незаменимая аминокислота, которая также является важным питательным веществом для некоторых клеток, таких как энтероциты и лимфоциты. После трансплантации гемопоэтических стволовых клеток глутамин помогает свести к минимуму повреждение кишечника, связанное с режимом кондиционирования. Влияние глутамина на обмен глюкозы играет важную роль после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Доказано, что имеются некоторые преимущества при пероральном применении глутамина с целью уменьшения явлений мукозита и реакции трансплантата против хозяина, в то время как глутамин при внутривенном его введении играет роль в уменьшении риска инфекционных осложнений.

#### *ω-3 жирные кислоты*

Небольшое исследование показало возможное преимущество применения ω-3 жирных кислот с целью нивелирования проявлений реакции трансплантата против хозяина после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, но пока еще остается необходимым проведение более крупных исследований в этой области, чтобы подтвердить данный вывод.

### **Понятие «нейтропенической диеты»**

Подобный вариант диеты был предложен в 1980-х годах для предотвращения потенциальной угрозы инфицирования пищевого происхождения. В настоящий момент концепция «нейтропенической диеты» распространена широко и ее применяют для всех пациентов, получающих лечение по поводу лимфопролиферативных заболеваний. В последнее время появились данные о том, что «нейтропеническая диета» необходима только группе пациентов, которым выполнялась трансплантация костного мозга.

Инфекционные осложнения при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток связаны в первую очередь с нарушением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в результате интенсивной химиотерапии, иммуносупрессии и длительной нейтропении.

«Нейтропеническая диета» предусматривает ограничения на употребление в пищу сырого мяса, рыбы и некоторых непастеризованных молочных продуктов, свежих фруктов и овощей, хлеба, продуктов молочно-кислого и дрожжевого брожения, чая и кофе. Запрет на вышеуказанные продукты связан с содержанием в указанных продуктах

большого количества бактерий, которые способны вызывать тяжелые инфекционные осложнения у пациентов в условиях агранулоцитоза. В последние годы активно обсуждается необходимость назначения «нейтропенической диеты» у гематологических пациентов, в связи с появлением новых исследований, которые показывают отсутствие достоверной связи увеличения частоты инфекционных осложнений у онкогематологических больных в агранулоцитозе с ограничением в пищевых продуктах. При этом в отечественных клиниках применение данного подхода актуально до сих пор.

Таблица 13. Состав «нейтропенической диеты»

Категория продуктов	Общее мнение
Молочные продукты	<p><i>Запрещено:</i> сырое молоко и молочные продукты пробиотики взбитые сливки</p> <p><i>Разрешено:</i> одна порция мягкого/плавленого сыра пастеризованный твердый сыр, приготовленный при высоких температурах</p>
Яйца	<p><i>Запрещено:</i> сырые, поджаренные или яйца «в мешочке»</p> <p><i>Разрешено:</i> яичница или омлет</p>
Мясо/рыба	<p><i>Запрещено:</i> Сырое, сушеное, копченое или соленое мясо, или рыба Приготовленные мясные продукты, которые употребляются холодными (ветчина, колбасы) Домашняя птица с костями</p> <p><i>Разрешено:</i> Приготовленное мясо, морепродукты и сосиски</p>
Злаковые	<p><i>Запрещено:</i> Злаковые в сыром виде Хлеб, содержащий орехи, сухофрукты или семечки</p>
Фрукты, Орехи, Овощи	<p><i>Запрещено:</i> Сырые и неочищенные фрукты Сухофрукты Сырые орехи, семечки, побеги Сырые и неочищенные овощи Свежие и неприготовленные травы Свежий перец Грейпфрутовый сок</p> <p><i>Разрешено:</i> Пастеризованный фруктовый сок</p>

Другое	Запрещено: Водопроводная вода или кубики льда из водопроводной воды Минеральная вода или газированная содовая Фильтрованный кофе Алкоголь
--------	---

### **Венозный доступ при проведении парентеральной нутритивной поддержки у онкогематологических больных**

Учитывая повышенную энергетическую потребность пациентов при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, доказано, что все больные должны получать дополнительную парентеральную поддержку. В отличие от пациентов с солидными новообразованиями, онкогематологические пациенты, получающие высокодозную полихимиотерапию, должны получать комбинированное парентеральное и энтеральное питание в рутинном порядке.

Основным доступом для введения парентерального питания у гематологических больных является катетеризация центральных вен. Вариантами катетеризации могут быть как постановка центральных венозных катетеров, порт-систем центрального венозного доступа, так и PICC-систем. Катетеризация системы верхней полой вены, длительный сосудистый доступ в значительной мере снижают риск флебитов и тромбозов периферических вен. К тому же центральный сосудистый доступ позволяет осуществлять индивидуальный подбор питательной смеси для парентерального питания, так как большинство смесей, особенно трехкомпонентные смеси, имеют повышенную осмолярность и пригодны только к поступлению в крупные сосудистые бассейны.

Для введения энтерального питания строгих рекомендаций для выбора зонда нет, чаще используется силиконовый зонд, из-за необходимости его длительного использования.

### **Заключение**

Нутритивная недостаточность является частым клиническим проявлением онкологического заболевания, особенно при локализациях, ограничивающих прием пищи естественным путем. Разные виды противоопухолевого лечения (хирургия, лучевая, химиотерапия) и их комбинации сопряжены с высокой медикаментозной и лучевой нагрузкой на организм больного, повышением энергетических затрат и практически всегда приводят к формированию нутритивной недостаточности. Снижение пищевого статуса у онкологических больных ассоциируется с ухудшением непосредственных и отдаленных результатов лечения, снижением переносимости проводимой терапии,

ухудшением качества жизни. В связи с этим для поддержания адекватного пищевого статуса онкологического пациента на этапах диагностики и лечения необходима правильная организация лечебного питания, вид которого избирается в зависимости от локализации, стадии онкологического процесса, проводимого противоопухолевого лечения, степени выраженности нутритивной недостаточности.

При планировании нутритивной терапии предпочтение следует отдавать наиболее простому и физиологичному ее варианту — пероральному приему сбалансированных смесей (сипинг). При невозможности перорального приема прибегают к зондовому энтеральному питанию и лишь в последнюю очередь — к парентеральному.

Среди всех мероприятий, направленных на профилактику или коррекцию нарушений пищевого статуса у онкологических больных, наиболее эффективными с точки зрения доказательной медицины (уровень доказательности «А») являются следующие (ESPEN, 2006):

- Нутритивная поддержка больных из группы высокого риска по формированию недостаточности питания в течение 10-14 дней до запланированного оперативного вмешательства;
- Интенсивный мониторинг пищевого статуса и использование продуктов с высокой нутриентной плотностью во время проводимой лучевой или химиотерапии;
- Предпочтение (если применимо) пероральному пути поступления нутриентов;
- Использование эссенциальных пищевых веществ (аргинин, омега-3 жирные кислоты, нуклеотиды) в течение 5-7 дней предоперационного периода у больных, готовящихся к объемным оперативным вмешательствам на органах брюшной полости.

## Вопросы для самоконтроля

Выберите ОДИН правильный ответ

1. Изонитрогенные питательные смеси содержат количество белка:  
а) < 35 г/л  
б) > 50 г/л  
в) 35-50 г/л  
г) 100 г/л  
Ответ: в
2. Выберите гипоосмолярную смесь:  
а) <280 мосм/л  
б) 280-310 мосм/л  
в) >310 мосм/л  
г) 310-350 мосм/л  
Ответ: а
3. При почечной недостаточности применяют следующие питательные смеси:  
а) типа Гепа  
б) типа Пульмо  
в) типа Иммуно  
г) типа Нефро  
д) типа Диабет  
Ответ: г
4. Циклический режим парентерального введения питательных сред:  
а) инфузия в течение 8-12 часов  
б) круглосуточная инфузия  
в) инфузия 18-20 часов  
г) инфузия в течение 2 часов с интервалом 6 часов  
Ответ: а

Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов:

1. Выберите пути введения энтерального питания:  
а) Пероральный  
б) Зондовый  
в) Парентеральный  
Ответ: а, б
2. Укажите показания к применению энтерального питания:  
а) Ожоги, травмы  
б) Пред-, послеоперационный период  
в) Лучевая и химиотерапия  
г) Инфекционные заболевания  
д) Заболевания ЖКТ (синдром короткой кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, синдром мальабсорбции и др.)  
Ответ: все верны
3. К стимуляторам аппетита относятся:  
а) Дексаметазон  
б) Метилпреднизолон  
в) Дронабинол  
Ответ: все верны
4. К абсолютным противопоказаниям для установки эндоскопических гастростом относятся:  
а) перитонит

- б) коагулопатии
- в) канцероматоз брюшины
- г) асцит
- д) язва желудка.

Ответ: а, б, в

5. Системы для парентерального питания:

- а) «Multi-bottle»
- б) Сипинг
- в) «All-in-one»

Ответ: а, в

6. Режимы введения энтерального питания при помощи насоса:

- а) Болюсное
- б) Прерывистое
- в) Непрерывное продленное
- г) «All-in-one»
- д) «Multi-bottle»

Ответ: а, б, в

Эталоны ответов:

- |      |            |
|------|------------|
| 1- В | 1- А, Б    |
| 2- А | 2- все     |
| 3- Г | 3- все     |
| 4- А | 4- А, Б, В |
|      | 5- А, В    |
|      | 6- А, Б, В |

## Список рекомендованной литературы

1. Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга). Исследования и практика в медицине. 2015; 2(3): 82-88.  
DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88.
2. Руководство по клиническому питанию/под ред. проф.Луфта В.М. / СПб., «Арт-Экспресс», 2016. – 484с., с илл.
3. А.В. Бойко, А.Р. Геворков, Е.Э. Волкова, С.В. Шашков. Нутритивная поддержка как обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении больных с опухолями головы и шеи. Опухоли головы и шеи. 2017; 7(7): 50-60.  
DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-1-50-60
4. Боброва О.П., Зуков Р.А. Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде. Сибирское медицинское обозрение. 2016; 1: 33-39с.
5. Вашура А., Шамсутдинова М., Литвинов Д. Нутритивный статус и эффективность различных типов нутритивной поддержки у пациентов с неходжкинскими лимфомами в активной фазе лечения. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2017;16(4):62-68.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-62-68