

**А.И.Салтанов,
В.Ю.Сельчук,
А.В.Снеговой**

**ОСНОВЫ
НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ
В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2009**

УДК 616-006:612.391.6
ББК 55.6
С16

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Авторы: сотрудники Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН — докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАМН **А.И.Салтанов**, докт. мед. наук, проф. **В.Ю.Сельчук**, ст. научн. сотр., канд. мед. наук **А.В.Снеговой**

Салтанов А.И.

С16 Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике / А.И.Салтанов, В.Ю.Сельчук, А.В.Снеговой. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 240 с. : ил.
ISBN 5-98322-433-6

Настоящая книга посвящена основным проблемам нутрициологии в онкологической клинике. Среди них одной из главных является оценка недостаточности питания онкологических больных. Этот раздел включает эпидемиологию, формы и последствия недостаточности питания у больных, страдающих злокачественными новообразованиями. Представлены наиболее значимые синдромы недостаточности питания в условиях метаболического ответа на тяжелое заболевание — синдромы анорексии-кахексии, гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Особо выделен синдром кишечной недостаточности, прогрессирование которого ведет к полиорганной недостаточности и критическому состоянию пациента. Отражены местные и системные факторы патологического воздействия злокачественной опухоли на статус питания. Представлены сведения о роли лечебных факторов, носящих по отношению к опухоли агрессивный характер и, вместе с тем, создающих побочные эффекты, требующие сопроводительной интенсивной терапии с включением в нее нутритивной поддержки.

В руководстве представлены современные методы оценки статуса питания и расчеты энергетических потребностей. Значительное место уделено вопросам применения средств парентерального и энтерального питания в современной онкологической клинике. Представлены тактические и технические вопросы нутритивной поддержки при хирургическом лечении больных и при развитии хирургических осложнений. Отражена проблема нутритивной поддержки при осложнениях лучевой и химиотерапии, при лечении больных с сопутствующим диабетом, печеночной и почечной недостаточностью. Отдельная глава посвящена алгоритмам и протоколам нутритивной поддержки в онкологической клинике.

Предназначена для врачей-онкологов, реаниматологов и специалистов по интенсивной терапии, а также клинических ординаторов и аспирантов указанных специальностей.

УДК 616-006:612.391.6
ББК 55.6

ISBN 5-98322-433-6

© Салтанов А.И., Сельчук В.Ю., Снеговой А.В., 2009
© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	6
Предисловие.....	7
Введение.....	9

ЧАСТЬ 1. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ

Глава 1. Понятия. Терминология. Эпидемиология	15
1.1. Эпидемиология недостаточности питания.....	15
1.2. Формы недостаточности питания.....	17
1.3. Последствия недостаточности питания.....	20
Глава 2. Синдромы недостаточности питания	22
2.1. Патопфизиология метаболического ответа на повреждение	22
2.2. Синдром анорексии-кахексии	25
2.3. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма	30
2.4. Синдром кишечной недостаточности.....	33
Глава 3. Факторы патологического воздействия на статус питания	38
3.1. Влияние опухоли.....	38
3.2. Влияние лечебных (ятрогенных) факторов	47
3.2.1. Хирургическое лечение.....	47
3.2.2. Лучевая терапия	48
3.2.3. Химиотерапия	50
Глава 4. Оценка статуса питания и энергетических потребностей	56
4.1. Оценка статуса питания.....	56
4.2. Расчеты потребности в энергии и нутриентах.....	60

ЧАСТЬ 2. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ И ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Глава 5. Исторические аспекты искусственного питания.....	67
5.1. Парентеральное питание	67
5.2. Энтеральное питание.....	71
Глава 6. Субстраты для обеспечения энергией при парентеральном питании	73
6.1. Средства обеспечения организма энергией.....	74
6.1.1. Углеводы	74
6.1.2. Жировые эмульсии	76
Глава 7. Субстраты, применяемые для пластических целей	87
7.1. Смеси кристаллических аминокислот	87
7.2. Фармаконутриенты.....	94

7.2.1. Аминокислоты	95
7.3. Микронутриенты	103
7.4. Растворы кристаллических аминокислот со специфическим фармакологическим действием....	103
7.5. Технологии парентерального питания	104
Глава 8. Энтеральное питание	107
8.1. Способы энтерального питания.....	109
8.1.1. Энтеральное зондовое питание	109
8.2. Питательные смеси	110
8.2.1. Характеристика полимерных сбалансированных смесей (ПСС)	113
8.2.2. Питательные смеси с пищевыми волокнами (ПВ).....	115
8.2.3. Смеси для перорального применения.....	118
8.3. Новые препараты для энтерального питания	120

ЧАСТЬ 3. НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ

Глава 9. Нутритивная поддержка в онкохирургии	129
9.1. Нутритивная поддержка в периоперационном периоде	130
9.2. Нутритивная поддержка в плановой онкохирургии.....	131
9.2.1. Нутритивная поддержка при раке желудка.....	131
9.3. Моторно-эвакуаторные нарушения.....	134
9.4. Острый панкреатит	134
9.5. Свищи желудочно-кишечного тракта.....	137
9.6. Синдром короткой кишки.....	141
9.6.1. Выбор препаратов для энтерального питания	144
9.7. Перитонит	145
Глава 10. Нутритивная поддержка при осложнениях лучевой и химиотерапии	147
10.1. Печеночная недостаточность и рациональная нутритивная поддержка	147
10.2. Нутритивная поддержка при мукозитах, обусловленных химио- и/или лучевой терапией	151
Глава 11. Нутритивная поддержка при сопутствующей патологии	154
11.1. Нутритивная поддержка при сахарном диабете.....	154
11.2. Нутритивная поддержка при почечной недостаточности	157
11.2.1. Влияние нарушения функции почек на белковый метаболизм при ОПН.....	158
11.2.2. Оценка выраженности белкового катаболизма ..	158
11.2.3. Метаболизм глюкозы при ОПН	158
11.2.4. Метаболизм липидов при ОПН.....	158
11.2.5. Метаболический эффект экстракорпоральной терапии	159

11.2.6. Влияние питания на почечную функцию при ОПН.....	159
11.2.7. Принципы принятия решения по питательной терапии при ОПН.....	159
11.2.8. Энтеральное питание при ОПН	160
11.2.9. Рекомендации при нутритивной поддержке при ОПН.....	160
Глава 12. Протоколы и алгоритмы нутритивной поддержки	162

ПРИЛОЖЕНИЯ

<i>Приложение 1. Растворы кристаллических аминокислот.....</i>	<i>189</i>
<i>Приложение 2. Жировые эмульсии</i>	<i>197</i>
<i>Приложение 3. «Все в одном»</i>	<i>200</i>
<i>Приложение 4. Полимерные сбалансированные смеси для энтерального питания.....</i>	<i>205</i>
<i>Приложение 5. Полуэлементные смеси для энтерального питания</i>	<i>232</i>
<i>Приложение 6. Микроэлементы.....</i>	<i>235</i>

ПРЕДИСЛОВИЕ

Основу жизнедеятельности организма человека составляет полноценное питание, однако в период повышенных нагрузок и тяжелых заболеваний необходима дополнительная нутритивная поддержка. По данным Института питания РАМН, на госпитальном этапе лечения больных выявляются выраженные нарушения статуса питания, в 20% случаев трактуемые как недоедание и истощение. Нарушения питания этих больных сопровождаются серьезными изменениями иммунного статуса.

В онкологии проблема нарушения питания стоит наиболее остро, что определяется влиянием на организм опухолевого процесса и агрессивным воздействием современных методов лечения.

Прошло более 15 лет с тех пор, как вышла в свет книга А. Вретлинда и А. В. Суджяна «Клиническое питание». Профессор Арвид Вретлинд — всемирно известный ученый-фармаколог, создавший первые препараты для парентерального питания (Аминазол, Вамин, Интралипид), является родоначальником европейской школы парентерального питания. Арам Вартанович Суджян — профессор, анестезиолог-реаниматолог, первым в нашей стране начал фундаментально заниматься вопросами искусственного питания у онкологических больных. Творческое содружество этих ученых привело к созданию в 1990 г. фундаментального труда, в котором подведены итоги первого этапа современной нутрициологии (с начала 60-х до начала 90-х годов XX в.). В книге освещены принципы и компоненты парентерального питания, роль макронутриентов, минералов и витаминов, техника инфузионной терапии, особенности парентерального и энтерального питания при различных заболеваниях и патологических состояниях.

Основные достижения искусственного питания, в том числе и в онкологической клинике, до 1990 г. можно представить следующим образом:

- сформулированы основные принципы парентерального питания (ПП), представлены роль и метаболизм жиров, белков и углеводов в питании;
- разработаны методики внутривенного питания и инфузионная техника;
- изучены метаболические нарушения у хирургических больных;

- показана роль адекватного внутривенного питания при несостоятельности швов анастомозов;
- глубоко изучено внутривенное питание онкологических больных при хирургическом, лучевом и лекарственном лечении;
- представлены результаты ПП при ожоговой болезни, почечной, печеночной недостаточности;
- разработаны принципы ПП в педиатрии;
- проанализированы осложнения ПП и несовместимость инфузионных сред.

В настоящее время нутрициология переживает новый этап. В нашей стране благодаря инициативе Российской ассоциации парентерального и энтерального питания, а также ведущих ученых в области нутрициологии ее актуальные проблемы широко обсуждаются на отечественных и международных форумах, а результаты исследований повсеместно внедряются в практику. За последние годы издано много руководств и монографий, посвященных проблеме нутритивной поддержки в специализированных разделах клинической медицины. Среди них «Руководство по парентеральному и энтеральному питанию» под ред. И. Е. Хорошилова (2000), «Клиническое питание в интенсивной медицине» В. М. Луфта и А. Л. Костюченко (2002), «Основы энтерального питания» Ю. Н. Лященко и А. Б. Петухова (2001), «Нутритивная поддержка больных в критических состояниях» Т. С. Поповой и соавт. (2002) и ряд других.

Данное руководство ориентировано на молодых специалистов — онкологов, анестезиологов-реаниматологов и других врачей, проявляющих интерес к нутритивной поддержке в онкологии.

ВВЕДЕНИЕ

По данным многочисленных публикаций последних лет, более 50% больных, госпитализированных в хирургические и терапевтические стационары, имеют выраженные нарушения питательного статуса. Более 70% населения испытывают недостаток в потреблении витаминов и минералов, а отдельные группы, в том числе и дети, — в потреблении белков и качественных жиров, что приводит к белково-энергетическому истощению, недостаточности питания и увеличению заболеваемости.

Вместе с тем отечественные и зарубежные исследования подтверждают, что устранение питательной недостаточности существенно улучшает исходы лечения различных категорий больных и пострадавших, снижает частоту и тяжесть послеоперационных осложнений и летальность, значительно сокращает сроки пребывания в стационаре и период реабилитации, повышает качество жизни больных с хроническими заболеваниями, уменьшает в 2 раза стоимость лечебно-диагностического процесса и на 15–30% расход дорогостоящих препаратов.

Риск развития питательной недостаточности значительно возрастает (50–80%) у больных с тяжелыми заболеваниями, включая злокачественные опухоли.

В последнее десятилетие изменение подходов к ведению онкологических больных заметно улучшило результаты лечения и качество жизни пациентов. При этом немаловажная роль отводится терапии сопровождения, которая включает в себя анальгезию, психотерапию, антибиотикотерапию, нутритивную (метаболическую) поддержку и др.

Хорошо известно, что прогрессирование опухолевого процесса сопровождается развитием нутритивной (питательной) недостаточности, что проявляется в снижении массы тела, слабости, уменьшении физической активности. По данным отчета ESPEN (2000), частота нутритивной недостаточности колеблется от 46 до 88%. Клинически значимая недостаточность питания диагностируется при потере массы тела более 5% за 6 мес. Питательная недостаточность (ПН), достигая максимальных проявлений (кахексия), становится непосредственной причиной смерти у 4 из 20 онкологических больных.

Нутритивной поддержкой (НП) (nutrition support) в англо- и русскоязычной литературе обозначают искусственное питание, проводимое с лечебными целями в период повышенных потребностей организма в энергетическом и пластическом обеспечении. Узловые вопросы НП в

форме стандартов, протоколов, алгоритмов и методических рекомендаций решаются в рамках европейской (ESPEN), французской (FSSPEN), британской (BSPEN), австрийской (АКЕ), американской (ASPEN) и др. ассоциаций специалистов по парентеральному и энтеральному питанию. В России нутрициологи объединены в Ассоциацию парентерального и энтерального питания.

Цели и задачи нутритивной поддержки:

- обеспечение организма макронутриентами (белки, жиры, углеводы), микронутриентами (витамины, микроэлементы) и нутрицевтиками (антиоксиданты, глутамин, аргинин, ω -3 жирные кислоты и др.);
- восстановление азотистого баланса в организме;
- сокращение частоты раневой инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений;
- сокращение числа случаев и тяжести послеоперационных осложнений, включая полиорганную недостаточность (ПОН);
- уменьшение длительности пребывания больного в палате интенсивной терапии, времени госпитализации и длительности ИВЛ;
- снижение летальности;
- повышение качества жизни пациентов;
- сокращение расхода дорогостоящих лекарств и препаратов крови.

Представленные пункты нашли отражение в отчете ESPEN (2000 г.) и являются результатами доказательств на уровнях А и В (Evidence Based Medicine).

В течение многих лет онкологи задавались вопросом: следует ли проводить интенсивное питание онкологических больных, не ведет ли это к росту опухоли? Вопрос этот стоит очень остро, поскольку хорошо известно, что опухоль и организм – конкуренты в отношении потребления нутриентов.

На Конгрессе ESPEN в 2006 г. были представлены данные авторов о влиянии НП на рост опухолей человека. Были опубликованы результаты клинического подтверждения отсутствия влияния НП с помощью маркировочного индекса ^3H -тимидином. Представленные данные и обсуждение этого вопроса на конгрессе еще раз показали, что в онкологии НП показана как ни в какой другой отрасли клинической медицины. Кроме того, было проведено обсуждение этой проблемы членами консенсусной группы ESPEN, результаты которого достаточно оптимистично рекомендуют широкое применение НП в онкологии.

Большое значение контроля статуса питания и проведения своевременной НП онкологических больных подтверждается многими фактами. Так, на основании исследований, проведенных DeWys и соавт., R. Fein и соавт., M. M. Meguid и соавт., V. F. Smale и соавт., K. V. Harvey и соавт., G. Bonadonna и соавт., подтверждена взаимосвязь между потерей

массы тела и ухудшением качества жизни, более высокой смертностью. Показано, что кахексия является непосредственной причиной смерти у 4 из 20 онкологических больных. В исследованиях S.S. Donaldson и соавт. доказана взаимосвязь между недостаточностью нутритивного статуса и выживаемостью у детей с лимфомами и солидными опухолями. Прямая корреляция между недостаточностью нутритивного статуса и ответом на химиотерапию особо очевидна у детей и взрослых с солидными опухолями (Fein R. et al., Meguid M.M. et al., Smale B.F. et al., Harvey K.V. et al., Bonadonna G. et al.). Установлено, что нутритивная недостаточность способствует снижению ответа на проводимую химиотерапию, в частности при раке молочной железы, раке яичка, ходжкинских лимфомах.

Одной из актуальнейших проблем современной нутрициологии является восполнение так называемых незаменимых нутриентов, которые должны поступать в организм человека с пищей. Их перечень включает воду, 25 микро- и макроэлементов, ω -3 и ω -6 жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая), глюкозу, 8 незаменимых аминокислот, 4 жиро- и 9 водорастворимых витаминов. Наряду с вышеперечисленными незаменимыми нутриентами при критических состояниях являются аргинин и глутамин, устраняя дефицит которых, можно регулировать транспорт азота и снизить его потери. Функционально незаменимыми нутриентами являются карнитин, ω -3 жирные кислоты, среднепочечные и структурированные триглицериды, пищевые волокна, про- и пребиотики.

Установлены ведущее значение глутамина и аргинина в процессе транспорта азота и азотсберегающем эффекте при критических состояниях, их роль как предшественников синтеза антиоксиданта глутатиона (глутамин) и оксида азота (аргинин), иммуномодулирующий эффект. В клинических исследованиях обнаружено влияние ω -3 жирных кислот на снижение реакции системного воспалительного ответа, играющего ключевую роль в патогенезе многих тяжелых заболеваний, включая онкологические.

ЧАСТЬ 1

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ

Глава 1. ПОНЯТИЯ. ТЕРМИНОЛОГИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Показания к НП опираются на современные представления о недостаточности питания. На наш взгляд, этот термин предпочтителен по сравнению с другими обозначениями данного патологического состояния – трофическая или нутритивная недостаточность.

Для диагностики степени недостаточности питания предложено много критериев, однако наиболее распространена оценка недостаточности питания по темпам потери массы тела (МТ), предложенная A.Goode в 1981 г.:

Отчетливая потеря МТ	За 1 нед. – 2% 1 мес. – 5% 3 мес. – 7,5% 6 мес. – >10%
----------------------	-----------------------------------------------------------------

У онкологического больного, находящегося на лечении в клинике, недостаточность питания может прогрессировать в результате суммирования различных факторов. Это: 1) простое длительное голодание в результате блокады опухолью естественных путей приема пищи; 2) недостаточное восполнение энергетических затрат в результате повышенного обмена веществ (состояние гиперметаболизма); 3) распад тканевых белков (гиперкатаболизм) и липолиз; 4) сочетание так называемой опухолевой анорексии с нейрогенной на фоне опухолевого и «госпитального стресса».

В последние годы интенсивно изучается влияние *реакции системного воспалительного ответа* на рост опухоли, вызванной выбросом в кровь биологически активных соединений, обуславливающих дальнейшее развитие синдрома кахексии-анорексии.

1.1. Эпидемиология недостаточности питания

По данным ESPEN (2000 г.), первое место в клинической медицине по распространенности недостаточности питания занимает онкология – 46–88% пациентов (см. табл. 1.1–1.3).

Наиболее часто нутритивная недостаточность встречается при раке желудка и поджелудочной железы (75–80%), однако имеет место и при опухолях других локализаций – легких, ободочной кишки, проста-

Таблица 1.1

Распространенность недостаточности питания (ESPEN, 2000)

Раздел клинической медицины, группа заболеваний	Частота, %
Хирургия	27–48
Терапия	46–59
Герiatrics	26–57
Ортопедия	39–45
Онкология	46–88
Инфекции	42–59
Пульмонология	33–63
Гастроэнтерология	46–60
ХПН – диализ	31–59

Таблица 1.2

Частота недостаточности питания у онкологических больных (Кнох L.S. et al., 1995)

Опухоли	Частота, %
Опухоли желудка и поджелудочной железы	75–80
Опухоли легких, ободочной кишки, простаты	54–64
Рак молочной железы, саркомы, гемобласты	31–40

Таблица 1.3

Частота недостаточности питания при опухолях различных локализаций и форм (ESPEN, 2000)

Опухоли	Частота, %
Опухоли головы и шеи	100
Опухоли ЖКТ	80
Опухоли легких	60
Опухоли мочеполовых органов	30
Лимфосаркома	15
Лимфогранулематоз	10
Острый миелоидный лейкоз	4

ты (54–64%), молочной железы, различных саркомах, гемобластозах (31–40%). У 40% онкологических больных наличие выраженной гипотрофии не позволяет осуществлять адекватное лечение (Кнох L.S. et al., 1995).

По данным EOCG (2004), при обследовании более 3000 пациентов потеря веса на 10% за 6 мес. до химиотерапии была выявлена в среднем у 60% больных, из них при раке яичка – у 25%, раке молочной железы – 36%, саркоме мягких тканей – 39%, раке легкого – 50%, лимфомах – 55%, раке простаты – 56%, нейробластоме – 56%, мелкоклеточном раке легкого – 60%, раке легкого – 61%, колоректальном раке – 54%,

раке пищевода – 79%, раке поджелудочной железы – 83%, раке желудка – 83%.

1.2. Формы недостаточности питания

Катаболизм висцеральных протеинов проявляется нарушением целостности клеток (loss of cellular integrity), расстройствами иммунитета, снижением функции ферментов, что в целом приводит к тяжелым последствиям (рис. 1.1).

Формы дефицита питания подразделяют на острые и хронические.

Острая недостаточность питания (типа «квашиоркор») описывается как белковое истощение с сохранением запасов жира. Больной, несмотря на отсутствие существенных потерь веса и даже кажущуюся полноту, теряет большое количество белка. Термин «квашиоркор» взят из африканского названия «красный Кваши» (на русский язык переводится как «золотой или красный мальчик по имени Кваши»), обо-

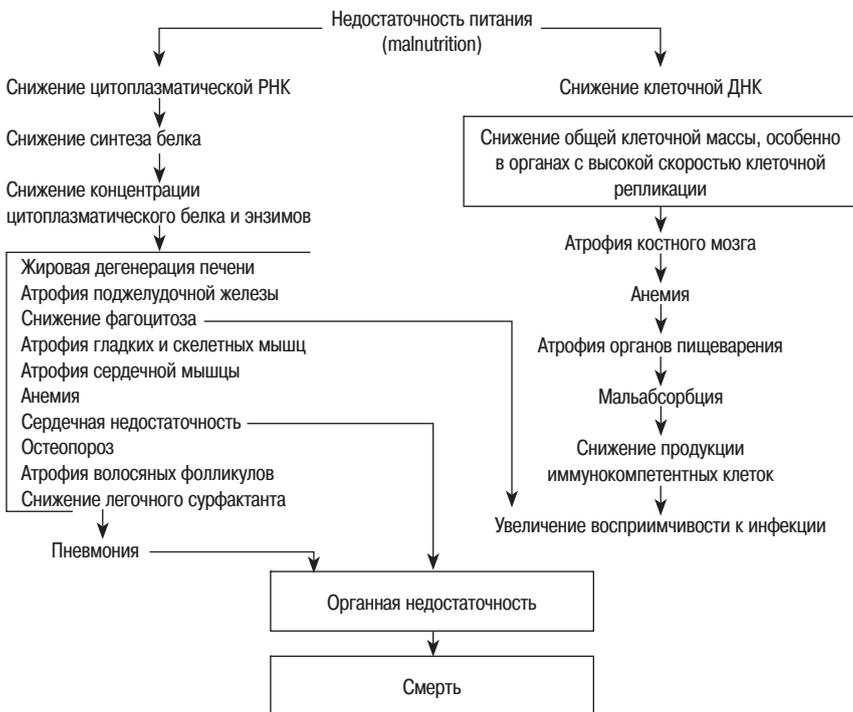


Рис. 1.1. Патогенез и последствия недостаточности питания онкологических больных.

значает злокачественное расстройство питания («детская пеллагра») в форме острой белковой недостаточности.

Симптомы: истощение висцеральных белков, нормальный или даже увеличенный уровень жира в организме, нормальный или повышенный вес больного, отеки, изменения волос (сухость и непрочность), вялое и медленное заживление ран, признаки сниженной иммунологической реактивности.

Стрессорная форма голодания сопровождается повышенной секрецией ряда катаболических гормонов, среди которых особое значение имеют адреналин, глюкагон и кортикостероиды. Повышение активности этих гормонов обуславливает развитие липолиза, глюконеогенеза и дальнейший катаболизм белков. Стресс-гормоны вызывают гипергликемию на фоне инсулинорезистентности, т.е. состояние преддиабета.

K. Varendregt, P.V. Soeters (2004) описывают голодание при стрессе как квашиоркор. При этом развивается гипоальбуминемия, в связи с чем возможно появление отеков (также за счет нарушения сосудистой проницаемости под влиянием цитокинов). В результате этих процессов вода, электролиты и альбумин диффундируют во внесосудистый сектор. Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) вызывает вторичный гиперальдостеронизм, что еще более усиливает отечность тканей.

Клинически острую фазу стрессорного голодания описывают как сочетанное снижение концентрации альбумина, преальбумина и трансферрина, повышение индикаторов воспалительной реакции, уровня внеклеточной и общей воды в организме, резко отрицательный азотистый баланс, повышение энергетических затрат и потребностей (гиперметаболизм). МТ в этой фазе может не снижаться.

Вклад в острую форму недостаточности питания вносит **синдром системного воспалительного ответа** (ССВО, SIRS), детально исследованный в последнее десятилетие.

Медиаторы ССВО (Бэлк Р., 1995; Зильбер А.П., 1995; Bone R.C., 1996; Гельфанд Б.Р. и др., 1996; Bone R., 1999) представлены следующими группами биологически активных веществ:

- цитокины – хемокины, колониестимулирующий фактор, интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли (TNF);
- плазматические энзимные факторы – комплемент, факторы свертывания, фибринолитические факторы, калликреин/кинины;
- метаболиты арахидоновой кислоты (эйкозаноиды) – лейкотриены, простагландины, тромбоксаны;
- фактор, активирующий тромбоциты;
- токсические продукты кислородного обмена – перекиси, гидроксид-радикалы, супероксид-анионы;
- прочие – эндотелин, оксид азота, протеазы.

Если при большинстве заболеваний инфекционного характера источниками выделения в кровь цитокинов являются макрофаги и ней-

трофилы, то при злокачественных опухолях выброс цитокинов осуществляется самими новообразованиями. Роль цитокинов представлена более подробно в разделе «Синдром анорексии-кахексии» (см. гл. 2). Здесь же хочется подчеркнуть, что острая форма недостаточности питания у онкологических больных развивается при воздействии двух основных факторов – стрессорного и воспалительного. Работы последних лет, посвященные так называемому окислительному стрессу, позволяют считать не менее важным в генезе острой недостаточности питания оксидантный фактор. Именно при сочетании этих трех факторов (стрессорного, воспалительного и оксидантного) и развивается кахексия – практически неуправляемое и, в большинстве случаев, терминальное состояние недостаточности питания.

Хроническая форма недостаточности питания (типа «маразм») обусловлена истощением и белковых, и жировых запасов. Описывается как классическая форма истощения (так называемый голодный пациент с анамнезом недоедания без явлений гиперкатаболизма).

Симптомы: существенное снижение уровня соматических белков по сравнению с висцеральными, истощение запасов жира, постепенное нарастание истощения.

В клинической практике, особенно в онкологии, чаще наблюдается **смешанная форма недостаточности питания**, при которой имеются признаки и маразма, и квашиоркора.

Весьма важным является современное представление о фазах перехода недостаточности питания к болезни. Учитывается ряд факторов, среди которых одними из ведущих являются нарушения нервно-психической сферы.

Согласно современной концепции, симптомы острого воспалительного ответа суммируются с так называемой нейрогенной анорексией. При этом недостаточность питания в большей степени приобретает признаки квашиоркора. Это особенно остро проявляется при синдроме полиорганной недостаточности.

Таблица 1.4

Клинические формы недостаточности питания

Показатели	Маразм	Квашиоркор	Смешанная форма
МТ	Снижена	Нормальная или повышенная	Снижена
Запасы жира	Истощены	Сохранены	Истощены
Соматический пул белка	Истощен	Сохранен	Истощен
Висцеральный пул белка	Сохранен	Истощен	Истощен

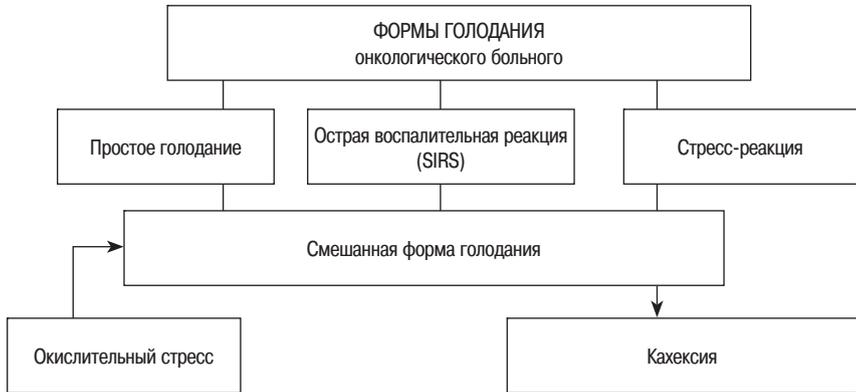


Рис. 1.2. Формы голодания онкологических больных.

Следует отметить, что у больных, страдающих злокачественными опухолями, темпы и интенсивность нарастания симптомов недостаточности питания могут значительно отличаться, что во многом зависит от биологической агрессивности новообразования.

Таким образом, учитывая гетерогенность популяции онкологических больных и разнообразные причины, являющиеся приоритетными в каждом отдельном случае, следует установить форму голодания с характерными для нее изменениями метаболизма (простое длительное голодание, голодание у больных с признаками реакции системного воспалительного ответа, голодание в условиях стресса). В запущенных стадиях опухолевого процесса преобладает смешанная форма голодания, ведущая к кахексии (рис. 1.2).

В онкологической клинике достаточно большой процент составляют больные без видимых проявлений недостаточности питания, встречаются больные с повышенной МТ (Шапошников А.В., 2002). Отсутствие симптомов недостаточности питания не должно усыплять бдительность врача, так как это происходит за счет процессов, временно компенсирующих белковые и энергетические потери. Об этом неустанно напоминают ведущие нутрициологи, работающие в онкологических клиниках (Bozzetti F., Cozzaglio L. et al.). Именно эти исследователи неоднократно указывали и на возможность образования порочного круга: воздействие недостаточности питания на рост опухоли и наоборот – воздействие опухоли на прогрессирование питательной недостаточности.

1.3. Последствия недостаточности питания

В хирургии и, в частности, в онкохирургии, недостаточность питания может приводить к следующим нежелательным последствиям:

- более частому развитию раневой и нозокомиальной (госпитальной) инфекции;

- замедленному заживлению операционной раны;
- увеличению продолжительности ИВЛ;
- увеличению продолжительности лечения в условиях палаты интенсивной терапии;
- повышению медикаментозной нагрузки и затрат на лечение больного.

Кроме того, известны последствия недостаточности питания в отношении функции органов и систем организма. Так, G. L. Hill (1992) отметил угнетение психологического состояния госпитализированных больных. Особой проблемой является истощение миокарда при недостаточности питания, что ведет к сердечной недостаточности и нарушениям гемодинамики, которые, в свою очередь, усиливают недостаточность питания, замыкая порочный круг в развитии так называемой сердечной кахексии. Реальную опасность представляет недостаточность питания и для респираторной функции, что может определяться истощением мышц диафрагмы и вести к снижению объемов и емкостей легких. Описаны нарушение температурной реакции на холод у людей, находящихся в состоянии недостаточности питания, а также невозможность адаптироваться к понижению температуры окружающей среды.

При недостаточности питания резко снижается клеточный и гуморальный иммунитет. Имеются, в частности, указания на то, что при существенной потере веса (>10%) клеточный иммунитет ослаблен. Т-клеточная функция изменяется при определенных онкогематологических заболеваниях; В-клеточный иммунитет страдает в большей степени при хроническом лимфолейкозе и миеломной болезни. Дефицит иммуноглобулина А, отмечаемый у многих пациентов с недоеданием, может играть роль в абсорбции эндотоксинов и бактериальной транслокации в систему циркуляции.

Влияние недостаточности питания на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является предметом особого обсуждения (см. гл. 2, раздел «Синдром кишечной недостаточности»).

Глава 2. СИНДРОМЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ

Современная нутрициология опирается на основы физиологии питания, знание которых позволяет глубоко понять суть основных синдромов нутритивной недостаточности.

2.1. Патофизиология метаболического ответа на повреждение

Отличием похудения при лечебном голодании от потери МТ при росте опухоли является противоположное состояние метаболизма: при лечебном голодании обмен веществ снижается (гипометаболизм), при раке – повышается (гиперметаболизм).

Состояние гиперметаболизма, проявляющееся в значительном возрастании потребностей организма в кислороде, энергии и нутриентах, характерно не только для онкологических больных, но и для пациентов, находящихся в критическом состоянии (травма, ожоги, сепсис, трансплантация органов и тканей, травматичные оперативные вмешательства с массивной кровопотерей, осложнения послеоперационного периода).

В 1932 г. шотландский хирург сэр Дэвид Катбертсон (рис. 2.1), считающийся основоположником теории о метаболических реакциях на повреждения различной этиологии, изучил данные пациентов, перенесших травму, и отметил повышение потерь азота с суточной мочой; отрицательный азотистый баланс достиг максимума в период со 2-х по 8-е сутки после травмы или оперативного вмешательства. На основании этих и многих других результатов исследований Д.Катбертсон описал две основные фазы метаболического ответа на повреждение:

- Фаза ЕВВ («отлива») протекает в первые 12–24 часа. Она характеризуется понижением метаболической активности (снижением транспорта кислорода, гипотермией и вазоконстрикцией), гипометаболизмом, снижением уровня потребления энергии в покое (rest energy expenditure – REE), гипергликемией, умеренным снижением синтеза белка, повышением концентрации глюкокортикоидов (ГК) и катехоламинов (КА), гипоинсулинемией и снижением тканевой перфузии.

- Фаза FLOW («прилива») протекает более длительно (со 2-х суток до 2–3-й недели) и характеризуется активацией симпатоадреналовой системы, гипердинамией, высоким потреблением кислорода, мышечным протеолизом, гипертермией, гиперметаболизмом, увеличением REE, гипер- или нормогликемией, выраженным катаболизмом, умеренным повышением концентрации ГК и КА, гиперинсулинемией, нормальной тканевой перфузией.



Рис. 2.1. Дэвид Катбертсон.

Д. Катбертсон в 1942 г. впервые объяснил биологическую целесообразность реакций мышечного протеолиза в ответ на системное (травматическое) повреждение, считая, что распад мышечной ткани происходит при крайней необходимости метаболизма в целях обеспечения организма процессами восстановления.

Концепцию Д. Катбертсона успешно развил Ф. Мур (F. Moore) (см. рис. 2.2), труды которого с очевидностью доказали, что «...причиной разрушения тканевого массива является доставка строительного материала, необходимого для заживления раневых поверхностей».

Обе фазы жестко детерминированы: фаза EBB определяется стрессорным ответом метаболизма на повреждение, который заключается в нейроэндокринной реакции и выбросе в кровь медиаторов-цитокинов и свободных радикалов. Таким образом, фаза EBB запускает фазу FLOW, которая и определяет формирование синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Ф. Мур и соавт. установили, что в фазе EBB снижается концентрация сывороточного уровня инсулина, а для фазы FLOW, напротив, характерно повышение концентрации инсулина, что происходит параллельно с уровнем потери азота. При этом основным источником потери азота являются скелетные мышцы и стенка кишечника. В фазе FLOW ускоряются процессы синтеза глюкозы и белков острой фазы воспаления. Формируется инсулинорезистентность.

Ф. Мур, родоначальник учения о катаболическом ответе организма на повреждение, первым сформулировал положения в отношении эндокринного ответа на операционную травму (Moore F., 1968):

- Фаза I – фаза повреждения, или «адренокортикоидная фаза». После больших вмешательств ее длительность составляет



Рис. 2.2. Фрэнсис Мур.

- Фаза IV – фаза накопления жира – может продолжаться до нескольких месяцев.

В настоящее время признают, что развитие опухоли носит стрессогенный характер, при этом фаза EBB может не иметь очерченной клинической картины и быстро перейти в фазу FLOW (гиперметаболизма-гиперкатаболизма). Синдром острого воспалительного ответа (SIRS), характеризующийся выбросом в кровь медиаторов воспаления (цитокинов), на фоне развившейся фазы FLOW приводит к метаболической дисфункции, которая в условиях окислительного стресса способна реализоваться в развитие раннего синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) (рис. 2.3). При достаточно компенсированной системе противовоспалительной защиты формируется синдром противовоспалительного ответа (CARS), способный нейтрализовать или временно сдерживать SIRS. В случае декомпенсации системы CARS, что реальнее в условиях недостаточной антиокислительной защиты организма и дефицита энергетического обеспечения, развивается тяжелая форма метаболической дисфункции, приводящая в конечном итоге к истощению сил организма.

Влияние *эндокринной системы* на питательный статус, аппетит и метаболизм достаточно многообразно в связи со сложной регуляцией гормонального обмена.

Так, инсулин положительно влияет на липогенез и отрицательно – на липолиз. Увеличение в крови содержания жирных кислот (ЖК), так же как и глюкозы, тормозит активность соматотропного гормона (СТГ). В свою очередь СТГ стимулирует липолиз и активизирует пищевой центр. Нейропептид Y стимулирует пищевой центр и выделение

2–4 дня. Эндокринные и метаболические изменения связаны, главным образом, с влиянием адренергических и адренокортикоидных гормонов и характеризуются выраженным катаболизмом.

- Фаза II – точка поворота или гормональное разрешение – выявляется между 3-м и 7-м днями, может сопровождаться улучшением состояния больного и исчезновением всех гормональных сдвигов.
- Фаза III – фаза мышечной силы – характеризуется преобладанием анаболизма и положительным азотистым балансом. Длится 2–5 нед. после крупной операции.

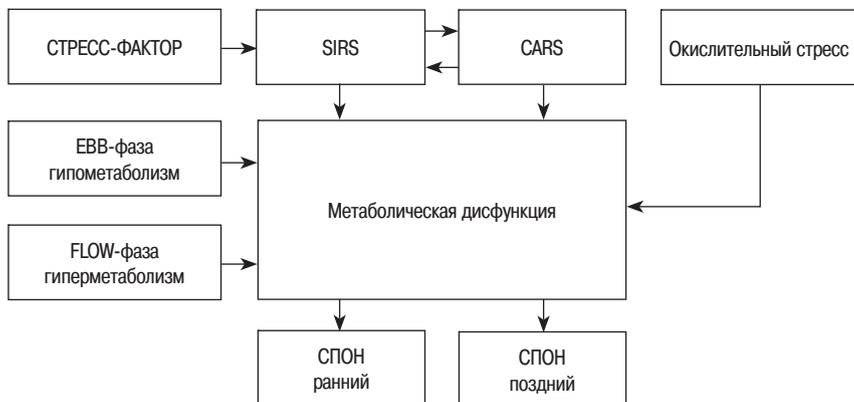


Рис. 2.3. Метаболический ответ на системное повреждение (по А.Е.Шестопалову, в нашей модификации).

адренокортикотропного гормона (АКТГ), однако тормозит выделение СТГ. ГК (как антиинсулярный фактор) повышают уровень глюкозы в крови и положительно влияют на активность лептина. Последний тормозит выделение инсулина, а увеличение активности инсулина стимулирует освобождение лептина.

2.2. Синдром анорексии-кахексии

В патогенезе нутритивной недостаточности ведущим считают синдром анорексии-кахексии (САК, САС). В среднем частота встречаемости синдрома САС составляет около 60–80%: при локализации опухоли в верхнем отделе ЖКТ – 80%, поражении легочной системы – 60%. Чаще с развитием синдрома САС ассоциируют развитие солидных опухолей.

САС, являясь непосредственной причиной смерти не менее чем 20% онкологических больных, приводит к уменьшению процента их выживаемости, большей частоте побочных осложнений при проведении химиотерапии и снижению эффективности лечения, более быстрому прогрессированию заболевания (Rosenbaum K. et al., 2000).

Диагностика САС проводится по следующим критериям:

- отсутствие или резкое снижение аппетита;
- потеря массы тела: более 5% за 6 мес., особенно если она ассоциируется с потерей мышечной ткани.

Очень часто диагностируется более 10% потери массы тела и более, что ведет к тяжелым функциональным нарушениям.

В патогенезе анорексии в настоящее время отводят большое значение нарушению систем, ответственных за аппетит: лептиново-грелиновой регуляции, aberrантной передаче сигналов, нарушению

**Александр Иосифович Салтанов,
Владимир Юрьевич Сельчук,
Антон Владимирович Снеговой**

ОСНОВЫ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ОКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*
Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*
Редактор: *М.Н.Ланцман*
Корректор: *Е.А.Бакаева*
Компьютерный набор и верстка: *И.А.Кобзев, А.Ю.Кишканов*

ISBN 5-98322-433-6



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.
Подписано в печать 06.11.08. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 15 п.л.
Гарнитура Таймс. Тираж 1500 экз. Заказ №3000

Издательство «МЕДпресс-информ».
119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3
Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63
E-mail: office@med-press.ru
www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Типография «Новости»
105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46