

## НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Проф. Т. Н. ПОПОВСКАЯ<sup>1</sup>, С. В. ПЕРЕПАДЯ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины»,

<sup>2</sup> КНП «Областной центр онкологии», Харьков, Украина

**Представлены современные взгляды на патогенез развития нутритивной недостаточности у онкологических больных. Показана необходимость проведения адекватной коррекции белково-энергетической недостаточности на всех этапах комплексного лечения у пациентов со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта.**

*Ключевые слова:* рак желудочно-кишечного тракта, нутритивная недостаточность, коррекция.

Онкологические заболевания характеризуются интоксикацией и нарушением всех видов обмена. Недостаточность питания у онкологических больных отмечается в 80 % случаев, из них в 20 % она является непосредственной причиной смерти [1]. Существует зависимость между локализацией новообразования и степенью белково-энергетической недостаточности. Наиболее часто нарушения нутритивного статуса выявляются у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Исследованиями, проведенными группой ESOG (2003), установлено, что частота нутритивной недостаточности при злокачественных новообразованиях ЖКТ варьирует в пределах 70–83 %. Наиболее часто она встречается при раке желудка и поджелудочной железы (75–80 % случаев), при поражении толстого кишечника (54–64 %), в то время как при различных саркомах, раке молочной железы, гемобластозах — только в 31–40 % наблюдений [2].

Довольно продолжительное время в среде онкологов бытовало мнение, что интенсивное питание онкологических больных приводит к усилению роста опухоли. В 2006 г. на конгрессе Европейского общества по энтеральному и парентеральному питанию (ESPEN) были представлены данные о влиянии нутритивной поддержки на рост опухоли. Было показано, что потеря массы тела приводит не только к ухудшению качества жизни пациентов, но и к более высокой смертности.

В семи рандомизированных исследованиях отмечено снижение частоты лучевых энтеритов, тошноты, рвоты, гематологической токсичности в результате химиотерапии у онкологических больных на фоне адекватной нутритивной коррекции. При этом подчеркивалось повышение эффективности специальных методов лечения.

Консенсусная группа ESPEN — ESMO приняла решение о том, что нутритивная поддержка

показана в онкологии как ни в одной другой отрасли клинической медицины, при этом она не влияет на рост опухоли [3, 4]

Основной причиной недостаточности питания является несоответствие между возрастающими белково-энергетическими потребностями и возможностями их доставки.

В развитии нутритивной недостаточности участвуют два основных фактора. Во-первых, как было доказано Отто Вайбургом, в основе метаболизма раковых клеток лежит изменение энергетического обмена не только с быстрым производством АТФ, но и увеличением биосинтеза основных классов макромолекул: углеводов, белков, липидов и нуклеиновых кислот. Было показано, что раковая клетка не только перепрограммирует свой метаболизм, но и изменяет в свою пользу метаболизм здоровых клеток микроокружения [5]. Данный феномен проявляется в клинике снижением массы тела, отрицательным азотистым балансом и чрезмерной утомляемостью пациентов.

Во-вторых, при онкологической патологии, особенно ЖКТ, у больных развиваются анорексия, дисфагия, извращение вкуса, стенозы и т. д., что приводит к недостаточному питанию.

При развитии нутритивной недостаточности выделяют синдромы анорексии — кахексии, гиперметаболизма — гиперкатаболизма, кишечной недостаточности. Как правило, все три синдрома сочетаются друг с другом и характеризуются следующими признаками:

- нарушение лептиновой регуляции;
- аберрантная передача сигналов;
- нарушение нейропептидной регуляции;
- продукция цитокинов;
- гиперметаболизм с нарушением белкового, углеводного и жирового обменов;
- дисфункция ЖКТ (мальабсорбция);
- высвобождение опухолью специальных субстанций: липид- и протеинмобилизирующего факторов;

— убиквитин (зависимый путь деградации мышечной ткани).

Таким образом, у онкологических больных всегда существует несоответствие между получаемой и требуемой энергией в связи с нарушением в основных звеньях метаболизма.

Ключевую роль в истощении играет развитие интоксикационного синдрома, дисфагических явлений (снижение аппетита, извращение вкусовых свойств пищи, отвращение к еде), диспептических явлений (запоры, поносы, отрыжка, тошнота, рвота, горечь во рту), развитие депрессивных состояний. Метаболические нарушения связаны с преобладанием процессов катаболизма, нарушением всасывания и усвоения веществ, электролитными нарушениями, развитием гипопротеин- и гипоальбуминемии [6–8].

При тяжелых гипоальбуминемиях (ниже 20 г/л) развивается отечный синдром, который характеризуется не только внешними проявлениями (отеки в области нижних, иногда верхних конечностей), но и отеком слизистой кишечника, в результате чего нарушается всасывание веществ. Нарушениям полостного пищеварения могут способствовать функциональная недостаточность печени и поджелудочной железы. Совокупность или наличие нескольких перечисленных симптомов часто приводит если не к полному отказу больных от пищи, то к значительному сокращению их рациона, последствиями чего являются атрофия слизистой кишки, нарушение нормальной работы ЖКТ. В результате при поступлении в клинику у 80% пациентов наблюдается недостаточность питания средней или тяжелой степени, особенно это касается пациентов пожилого возраста [9].

Онкологические больные, как правило, получают комплексное лечение: хирургическое удаление опухоли, лучевое лечение и химиотерапию. Каждый из этих этапов лечения отличается определенной агрессивностью и требует дополнительных белково-энергетических затрат.

В послеоперационном периоде необходимо учитывать несколько важных моментов. Так, в раннем послеоперационном периоде после обширных вмешательств на ЖКТ при атониях кишечника ранняя энтеральная/зондовая нутритивная поддержка особенно важна и может быть использована как одно из средств стимуляции перистальтики. В особую группу следует выделять пациентов с синдромом короткой кишки, у которых развиваются специфические для перенесенного вмешательства метаболические и электролитные нарушения. В отдаленном послеоперационном периоде необходимо учитывать осложнения, связанные напрямую с проведенным оперативным вмешательством, являющиеся последствиями радикального удаления одного или нескольких органов пищеварительного тракта. Так, например, удаление желудка при неадекватно проведенной нутритивной поддержке (с учетом особенностей данной патологии) приводит к развитию

демпинг-синдрома, мальабсорбции жиров, кальция, витаминов, удаление толстой кишки — к гидроэлектролитной потере, поджелудочной железы — к мальабсорбции и диарее и т. д. [10].

Отдельная категория — это пациенты, перенесшие лучевую и химиотерапию. Развитие кахексии может быть связано в данном случае не только с имеющейся до курса терапии белково-энергетической недостаточностью, но и со специфическими для данного вида лечения осложнениями. К наиболее частым из них, сопровождающимся невозможностью адекватного приема пищи, можно отнести [11, 12]: мукозит, эзофагит, гастрит, энтерит/диарею, реактивный панкреатит, радиационный энтерит (отмечается у 50–80% пациентов), диспептические расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, извращение вкусовых свойств пищи).

Отрицательные эффекты специфического противоопухолевого лечения, способствующие развитию кахексии, можно условно разделить на местные и общие.

«Общее» отрицательное воздействие заключается в усилении выраженности синдрома гиперметаболизма в результате увеличения выраженности воспалительной реакции в ответ на повреждающее воздействие проводимого лечения.

К «местным» отрицательным эффектам относятся повреждение ЖКТ и развитие синдрома мальабсорбции. Так, у больных во время химиотерапии могут развиваться мукозиты, паралитическая непроходимость кишечника и, как следствие, синдром мальабсорбции [13–15]. Мукозиты и отек слизистой оболочки могут также возникать у больных и при лучевой терапии, что приводит к развитию выраженной дисфагии, тошноты, рвоты, диареи, изменению вкусовой чувствительности. Все эти нарушения способствуют ухудшению усвояемости пищи на фоне прогрессирования синдрома мальабсорбции и, как следствие, — нарастанию белково-энергетической недостаточности [16]. В ряде случаев на фоне лучевой и химиотерапии у пациентов возникают стриктуры кишечника или кишечные свищи. Безусловно, эти грозные осложнения существенно снижают эффективность проводимой терапии.

Кроме того, у онкологических больных развитие синдрома мальабсорбции также обусловлено дегенеративными изменениями слизистой оболочки кишечника вследствие снижения поступления питательных веществ, в норме захватываемых эпителиальными клетками и используемых в качестве энергетического субстрата. Дегенеративные изменения варьируют от укорочения и атрофии микроворсинок до полного разрушения поверхности слизистой оболочки. Одновременно происходит существенное изменение микрофлоры кишечника. В результате у больных наблюдается нарушение внутриполостного и пристеночного переваривания. Одновременно происходят дистрофические изменения кишечника-ассоциированной

лимфоидной ткани и снижение функциональной активности лимфоцитов. В результате всех этих изменений снижается барьерная функция слизистой оболочки кишечника, что увеличивает риск развития синдрома транслокации и, следовательно, сепсиса у этой категории больных [17].

При неадекватно проведенной нутритивной поддержке анорексия становится частым последствием химио- и лучевой терапии, в связи с чем снижается не только качество жизни пациентов, но и ухудшается прогноз для жизни, увеличивается количество летальных исходов даже при безуспешно выполненном оперативном вмешательстве.

Общими целями нутритивной поддержки у онкологических больных являются [1]: коррекция белково-энергетической недостаточности, поддержание висцерального пула белка, минимизация побочных явлений лучевой и химиотерапии, профилактика и лечение иммунодепрессий, повышение качества жизни пациентов.

Проведение искусственного питания — динамический процесс, в ежедневной практике абдоминальной онкохирургии варианты полного парентерального питания (ПП), как и только энтерального питания (ЭП), достаточно редки. На разных этапах постагрессивного периода в зависимости от тяжести поражения функции кишечника и метаболических расстройств объем и нутритивная ценность питательных смесей существенно меняются, как и удельная значимость ПП и ЭП. Противопоставление ПП и ЭП неправомерно: оба метода искусственного питания дополняют друг друга и имеют четкие показания и противопоказания. Только плавное, разумное и взвешенное сочетание методов искусственного лечебного питания

позволяет достигать его целей в ранние сроки, избегая осложнений, присущих как длительно проводимой парентеральной питательной поддержке [18–20], так и агрессивному ЭП.

На сегодняшний день решение этой задачи в первой фазе (ebb phase) достигается средствами инфузионной терапии, направленной на устранение расстройств гемодинамики, нарушений кислотно-щелочного состояния, коррекцию гиповолемии и газового гомеостаза, а также улучшение реологических и транспортных функций крови. На втором этапе (flow phase) с целью снижения катаболической реакции организма, восполнения энергетических затрат и обеспечения пластических процессов проводится программа нутритивной поддержки в зависимости от степени метаболических изменений, характера и объема оперативного вмешательства, общепринятых принципиальных подходов, времени восстановления адекватного естественного питания. Разработка и внедрение в клиническую практику целого ряда стандартных и специализированных энтеральных и парентеральных смесей дает возможность применять комплексные схемы (ЭП + ПП) нутритивной поддержки у больных онкологического профиля и достигать цели питания на 3–4-е сутки постагрессивного периода.

Таким образом, проведение адекватной нутритивной поддержки с целью коррекции белково-энергетической недостаточности является одним из важнейших компонентов лечения больных со злокачественными новообразованиями, способным оказать позитивный эффект как на конечный результат лечения, так и на качество жизни пациента.

#### Список литературы

1. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology / J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti [et al.] // *Clinical Nutrition*.— 2006.— Vol. 25.— P. 245–259.
2. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных / А. В. Снеговой, Н. С. Бесова, А. В. Веселов [и др.] // *Злокачественные опухоли*.— 2016.— № 4, спецвып. 2.— С. 434–450.
3. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике; под ред. А. И. Саланова.— М., 2009.— 239 с.
4. Основы клинического питания; под ред. Л. Сobotка.— Прага, 2007.— 235 с.
5. Фармаконутриенты. Презентация для учащихся онкоцентра; под ред. А. И. Саланова.— М., 2008.— 32.
6. Hanahan D. Hallmarks of cancer: The next generation / D. Hanahan, R. Weinberg // *Cell* 144.— 2011.— № 4.— P. 646–674.
7. Santarpia L. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients / L. Santarpia, F. Contaldo, F. Pasanisi // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*.— 2011.— Vol. 2, № 1.— P. 27–35.
8. Информативность отдельных индикаторов нутритивного статуса у онкологических хирургических больных / А. О. Хирш, О. А. Мальков, Е. Ю. Хорова, В. И. Куракин // *Омский научный бюллетень*.— 2012.— № 2 (114).— С. 103–106.
9. Пугаев А. В. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке: учеб. пособ. / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов.— М.: Профиль, 2007.— 103 с.
10. Янковская П. А. Аспекты нутритивной поддержки онкологических больных полуэлементными смесями / П. А. Янковская // *Лечащий врач*.— 2010.— № 2.— С. 80–82.
11. Периоперативная нутритивная поддержка при операциях на желудке / В. В. Кутуков, Ю. К. Идиева, Р. Б. Иванов, В. А. Щитка // *Мед. науки и образование Урала*.— 2012.— № 2.— С. 41–45.
12. Обухова О. А. Питательная поддержка в онкологии / О. А. Обухова, И. А. Курмуков, Ш. Р. Кашиястр // *Онкогинекология*.— 2014.— № 1.— С. 34–45.
13. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome / A. Laviano, A. Inui, D. L. Marks [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*— 2008.— Vol. 19.— E1000–E1008.
14. Rock E. Nutritional Approaches to Late Toxicities of Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Survivors /

- E. Rock, A. Demichele // J. Nutr.— 2003.— Vol. 133.— P. 3785S–3793S.
15. Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? / P. Senesse, E. Assenat, S. Schneider [et al.] // Cancer Treatment Rev.— 2008.— Vol. 34.— P. 568–575.
16. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer; a meta-analysis / C. Camma, M. Giunta, F. Fiorica [et al.] // JAMA.— 2000.— Vol. 284.— P. 1008–1015.
17. *Обухова О. А.* Коррекция белковой и энергетической недостаточности у больных раком пищевода в предоперационный период препаратом «Изокал»: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук; спец. 14.00.27 / О. А. Обухова.— М., 1998.— 122 с.
18. *Боброва О. П.* Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде / О. П. Боброва, Р. А. Зуков, А. А. Модестов // Сибирское медицинское обозрение.— 2016.— № 1.— С. 33–39.
19. *Беляев А. В.* Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии / А. В. Беляев.— К.: КИМ, 2009.— 344 с.
20. *Смирнова Л. М.* Нутритивная поддержка и выбор ее тактики у пациентов с осложненной и отягощенной операционной травмой / Л. М. Смирнова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.— 2014.— № 4.— С. 58–66.

### НУТРИТИВНА НЕДОСТАТНІСТЬ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Т. М. ПОПОВСЬКА, С. В. ПЕРЕПАДЯ

**Подано сучасні погляди на патогенез розвитку нутритивної недостатності в онкологічних хворих. Показано необхідність проведення адекватної корекції білково-енергетичної недостатності на всіх етапах комплексного лікування у пацієнтів зі злоякісними пухлинами шлунково-кишкового тракту.**

*Ключові слова:* рак шлунково-кишкового тракту, нутритивна недостатність, корекція.

### NUTRITIONAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL MALIGNANCIES

T. M. POPOVSKA, S. V. PEREPADIA

**Modern views on the pathogenesis of nutritional deficiency in cancer patients are presented. The necessity of adequate correction of protein-energy insufficiency at all stages of complex treatment in patients with malignant tumors of the gastrointestinal tract is shown.**

*Key words:* cancer of the gastrointestinal tract, nutritional deficiency, correction.

Поступила 17.11.2017