

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОМ РАКЕ

Хорошилов И.Е., Янковская П.А.

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Хорошилов Игорь Евгеньевич

E-mail: ighor@ya.ru

РЕЗЮМЕ

Адекватное питание играет важнейшую роль как в предупреждении, так и в лечении гастроинтестинального рака. Имеют значение такие факторы, как содержание клетчатки в пищевом рационе, потребление свежих фруктов и овощей, витаминов, физическая активность. Раковая кахексия наблюдается у 70% пациентов с онкологическими заболеваниями в терминальной стадии. Целями нутриционной поддержки является улучшение качества жизни, в том числе неизлечимо больных пациентов, сокращение длительности стационарного лечения и его стоимости, профилактика инфекционных и послеоперационных осложнений. Энтеральное питание имеет ряд преимуществ перед парентеральным. В работе изучались возможности нутриционной поддержки для коррекции недостаточности питания у больных с гастроинтестинальным раком. Показано, что энтеральное питание способствует улучшению нутриционного статуса, предупреждает развитие кахексии, улучшает качество жизни больных. **Ключевые слова:** гастроинтестинальный рак; недостаточность питания; кахексия; нутриционная поддержка; энтеральное питание; парентеральное питание.

SUMMARY

Adequate nutrition plays a major role, both in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. There are such factors as the cellulose content in food ration, the consumption of fresh fruits and vegetables, vitamins, physical activity. Cancer cachexia are observed at 70% of oncology patients in the terminal stage of cancer. Purposes of nutritional support are improvement of the quality of life, in particular terminally ill, the reduction of the length of hospital stay and costs of treatment, the prevention infectious and postoperative complications. The preference must be given enteral versus parenteral nutrition. In this work was studied possibilities of nutritional support for correction of malnutrition in the patient with gastrointestinal cancer. It is shown that the enteral nutrition contributes to improvement of nutritional status, prevents development of cachexia, improves the quality of life. **Keywords:** gastrointestinal cancer; malnutrition; cachexia; nutritional support; enteral nutrition; parenteral nutrition.

ВВЕДЕНИЕ

Адекватное питание играет важнейшую роль как в предупреждении, так и в лечении гастроинтестинального рака. По мнению ведущих ученых, в этиологии рака только 10% обусловлено наследственными причинами, а 50–60% — влиянием питания и образа жизни [1]. Так, к числу факторов риска возникновения рака желудка относят частое потребление копченых и соленых мясных или рыбных

продуктов. Возникновению рака толстой и прямой кишки способствует избыточное по калорийности питание с высоким содержанием животных жиров, частое употребление жареных мясных продуктов, алкоголя. С другой стороны, достаточная физическая активность, снижение избыточной массы тела, употребление в пищу свежих фруктов и овощей, пищевых волокон, витаминов (аскорбиновой,

фолиевой кислоты и др.) существенно снижают риск развития колоректального рака [2].

Проспективное мультицентровое европейское исследование (EPIC) с участием 520 000 человек показало снижение риска возникновения рака толстой кишки при увеличении потребления клетчатки в рационе питания с 15 до 30–40 г в день [3]. Метаанализ 40 исследований, опубликованных в 1973–2001 гг., подтвердил достоверное снижение риска колоректального рака при увеличении потребления свежих фруктов и овощей [4].

В настоящее время населению европейских стран предлагаются следующие рекомендации по предупреждению рака органов пищеварительной системы и других локализаций:

1. Не курить.
2. Сократить потребление алкоголя до 30 г в день (для мужчин) и до 10 г в день (для женщин).
3. Есть не менее 5 видов фруктов и овощей в день (400–800 г).
4. Поддерживать постоянную массу тела.
5. Не допускать солнечных ожогов и не злоупотреблять солярием.
6. Избегать контакта с химическими канцерогенами (3,4-бензпиреном, асбестом, бензолом и др.) [5].

ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА РАКОВОЙ КАХЕКСИИ

По данным Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN, 2000), частота недостаточности питания у пациентов онкологического профиля составляет от 46 до 88% в зависимости от локализации опухоли. Для больных онкологическими заболеваниями характерно развитие кахексии, прогрессирующей с течением заболевания и особенно выраженной в терминальной стадии рака, когда она выявляется у 70% пациентов [6]. С. Уоррен (S. Warren) еще в 1932 году показал, что кахексия является непосредственной причиной смерти у 22% онкологических больных [7]. Наш соотечественник видный онколог профессор А.В. Суджян писал: «Очень редко у онкологических больных мы встречаем такой патологоанатомический диагноз, как смерть от голода. Очень часто непосредственной причиной смерти является именно истощение...» [8]. Обнаружена прямая корреляционная связь между истощением, иммуносупрессией и частотой инфекционных осложнений у онкологических пациентов [9].

В развитии раковой кахексии ведущую роль играют такие цитокины и медиаторы воспаления, как фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкины (-1, -6), гамма-интерферон. Они вызывают выраженный мышечный протеолиз, липолиз, глюконеогенез. Кроме того, их влиянием обусловлено развитие потери аппетита (анорексии) и вкусовых изменений (отвращение к мясной пище и др.) [10].

В настоящее время наличие синдрома «анорексии-кахексии» у онкологических пациентов устанавливается на основании следующих критериев:

- отсутствие или резкое снижение аппетита;
- потеря более 5% массы тела за 6 месяцев, особенно если она сочетается со снижением мышечной массы [11].

Раковая кахексия проявляется прогрессирующим снижением массы тела, сокращением мышечного компонента, содержания жира в организме, общей воды и электролитов. При этом относительное содержание общего белка и белковых фракций крови (альбумины, глобулины) долгое время остается без изменений и снижается, как правило, только после хирургических вмешательств. Онкологический больной при осмотре обычно выглядит бледным, с желтоватым или землистым оттенком, сухой атрофичной кожей с потерей ее эластичности, значительным снижением подкожной жировой клетчатки (особенно на лице и животе), выраженной атрофией мышц верхних и нижних конечностей, наиболее выраженных в терминальной стадии рака.

Несмотря на то что у онкологических больных энергетические расходы возрастают незначительно (на 100–300 ккал в сутки), у них часто наблюдается отрицательный баланс поступающей и расходуемой энергии вследствие анорексии и уменьшения потребляемой пищи. Это может привести к потерям до 1–2 кг мышечной ткани в месяц. Белковые и энергетические потери существенно возрастают после хирургических вмешательств [12].

РОЛЬ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Адекватное питание онкологических пациентов способствует сохранению массы тела, особенно мышечной ткани и предупреждению катаболических потерь организма. К сожалению, в случае неоперабельных опухолей раковая кахексия практически необратима. Целями нутриционной поддержки как компонента паллиативной терапии пациентов с неоперабельным раком является улучшение качества жизни, уменьшение побочных эффектов проводимой химио- и лучевой терапии, профилактика осложнений.

Остается дискуссионным вопрос: какой метод нутриционной поддержки предпочтительнее — парентеральное или энтеральное питание? Парентеральное питание имеет такие преимущества как простота проведения для медицинского персонала, создание функционального покоя желудочно-кишечного тракта, быстрое увеличение белков крови. Энтеральное питание позволяет вводить нутриенты естественным путем, через желудочно-кишечный тракт. Однако этот метод питания становится невозможным при наличии полной



обструкции пищеварительного канала (стенозы пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки), а также при выраженной тошноте и рвоте в процессе химио- и лучевой терапии. В таких случаях осуществляется частичное или полное парентеральное питание.

Энтеральное питание онкологических пациентов может быть осуществлено в двух основных вариантах: зондовое питание и пероральное питание (сипинг). Первый вариант используется у пациентов с затруднениями глотания, нарушением прохождения пищи по пищеводу, в послеоперационном периоде. При сохраненном сознании, функции глотания, отсутствии дисфагии предпочтительным вариантом на сегодняшний день является пероральное питание небольшими глотками (так называемый «сипинг»). Энтеральное питание является более физиологичным, так как соответствует физиологии нормального пищеварения. При наличии мукозитов полости рта и пищевода, вызванных лучевой терапией, рекомендовано выполнение чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ). В терминальной стадии рака гастростомия, как правило, не выполняется.

В последние годы показано для предупреждения развития кахексии у онкологических больных предпочтительнее использовать энтеральное питание специальными смесями, а не обычную пищу (диету). У пациентов с гастроинтестинальным раком частота инфекционных осложнений наблюдается реже, а длительность стационарного лечения меньше при использовании энтерального питания по сравнению с обычной диетой [13]. В метаанализе A.J. McGeer и соавт. (1990) показано значительное увеличение частоты инфекционных осложнений у онкологических больных, получавших полное парентеральное питание на фоне химиотерапии [14]. Парентеральное и энтеральное питание по-разному влияют и на метаболизм самой опухоли. В ряде работ показано индуцирующее влияние проводимого парентерального питания на рост опухоли [15–17]. В то же время P.W. Emery и соавт. (1989) установили, что энтеральное питание увеличивает синтез белка в организме больного раком без влияния на метаболизм самой опухоли [18]. Рандомизированное исследование с участием 620 онкологических пациентов, проведенное в Италии, показало, что энтеральное питание в течение 7 суток после радикальных операций лучше предупреждает послеоперационные осложнения, чем полное парентеральное питание, проводимое в те же сроки и эквивалентное по вводимому азоту и энергии.

В настоящее время в мире используется более 300 смесей для энтерального питания больных, из которых в нашей стране зарегистрированы более 100 [19; 20]. Для проведения нутриционной поддержки онкологических пациентов используются как стандартные, так и специальные смеси для энтерального питания. В последние годы по критериям доказательной медицины рекомендовано использовать за 5–7 суток до и после

хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта специальное иммуномодулирующее энтеральное питание, обогащенное аргинином, глутамином, омега-3 жирными кислотами и нуклеотидами [21; 22]. Первой из таких энтеральных смесей был «Импакт», разработанный в начале 90-х годов. В настоящее время в клиниках нашей страны применяются иммуномодулирующие смеси «Импакт орал», «Импакт энтерал», «Нутриэн иммун» и «Нутрикомп иммунный».

В лечении раковой кахексии наряду с усиленным питанием используется специальная противопалительная и антикатаболическая медикаментозная терапия: мегестрол, метандиенон, ретаболил, этанерцепт, мелатонин, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, L-карнитин и др. Они способствуют уменьшению выработки провоспалительных цитокинов и стимулируют синтез анаболических факторов, что приводит к увеличению синтеза ДНК, РНК и структурных белков, тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования, синтеза АТФ и других макроэргов в клетках, кроме того, уменьшая выраженность анорексии [23; 24].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 38 пациентов с гастроинтестинальным раком, получавших нутриционную поддержку в условиях стационара и амбулаторно. Сроки наблюдения составляли от 3 месяцев до 2 лет (в зависимости от стадии заболевания). Исследовали массу тела и индекс массы тела пациентов, потери массы тела за последние 6 месяцев, клинические и биохимические анализы крови (общий белок, альбумин, ферритин, трансферин, сывороточное железо), анализ кала на копрограмму, онкомаркеры (РЭА). Компонентный состав организма и его динамика оценивали методами калиперметрии и биоимпедансометрии. Больные получали нутриционную поддержку — сбалансированные и иммуномодулирующие питательные смеси для энтерального питания в течение всего периода наблюдения. Дополнительно пациентам по показаниям назначались заместительная ферментная терапия, энтеросорбенты, препараты железа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала лечения у всех пациентов с гастроинтестинальным раком отмечались потери массы тела, составлявшие от 5 до 18 кг, в течение первых 3 месяцев от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза. По результатам биохимических анализов крови выявлялась гипопропротеинемия (общий белок крови менее 60 г/л), гипоальбуминемия (менее 30–34 г/л). В клиническом анализе крови чаще всего обращала на себя внимание железодефицитная анемия средней степени тяжести. При исследовании копрограммы практически во всех

случаях присутствовали нейтральный жир, непереваренные мышечные волокна, крахмал.

При проведении нутриционной поддержки (энтерального питания) у 12 пациентов с раком желудка 4-й стадии, получавших химиотерапию, отмечалась незначительная положительная динамика нутриционного статуса. При этом существенного увеличения мышечной и жировой массы не отмечалось, однако в течение всего периода наблюдения не было существенного снижения массы тела, увеличения объема внеклеточной жидкости. В настоящее время не получено убедительных данных об увеличении продолжительности жизни больных данной группы в результате проводимой нутриционной поддержки. Но с уверенностью можно говорить о том, что адекватно проводимая терапия в комбинации с химиопрепаратами позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов. По результатам наших наблюдений можно сделать вывод, что больные, получавшие нутриционную поддержку, значительно лучше переносили курсы химиотерапии.

При проведении нутриционной поддержки у 14 пациентов с раком желудка 2–3-й стадии без метастазов, перенесших радикальные хирургические вмешательства (расширенную гастрэктомию), отмечалась отчетливая положительная динамика: увеличение массы тела в среднем на 1,5–2 кг

за 2–3 месяца (до 5 кг за год), увеличение окружности мышц плеча (в среднем на 1,5 см), купирование отеков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющийся клинический опыт свидетельствует, что своевременное и раннее назначение энтеральных питательных смесей онкологическим пациентам позволяет предупредить развитие тяжелой раковой кахексии, избежать осложнений послеоперационного периода после радикальных вмешательств, улучшить качество жизни онкологических больных.

Нутриционная поддержка (энтеральное питание) является важнейшим компонентом паллиативного лечения неоперабельных пациентов с гастроинтестинальным раком, позволяет избежать развития выраженной кахексии, уменьшить болевой синдром и если не увеличить длительность их жизни, то повысить качество жизни. Как образно заметил американский хирург-онколог и нутрициолог профессор Роберт Мартиндейл (R.G. Martindale): «В лечении рака более важно добавить жизнь к годам, а не годы жизни».

ЛИТЕРАТУРА

1. Жвитаишвили Ю.Б. Как победить рак — выбор диеты. — 2-е изд. — СПб.: Нева; М.: ОЛМА-Пресс, 2002. — 319 с.
2. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 392 с.
3. Bingham S.A. et al. // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361. — P. 1496–1501.
4. Riboli E., Norat T. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — Vol. 78, Suppl. — P. 559–569.
5. Dem Krebs keine Chance / Red. H. Bohnenkamp, M.C. Schachl. — Frankfurt am Main: Deutsche Krebsgesellschaft e. V., 2000. — 34 S.
6. Bozzetti F., Gavazzi C., Cozzaglio et al. Total parenteral nutrition and tumour growth in malnourished patients with gastric cancer // *Tumori*. — 1999. — Vol. 85, № 3. — P. 163–166.
7. Warren S. The immediate causes of death in cancer // *Am. J. Med. Sci.* — 1932. — Vol. 184. — P. 610–615.
8. Суджан А.В. Парентеральное питание в онкохирургии. — М.: Медицина, 1973. — 215 с.
9. Fearon K.C., Preston T. Body composition in cancer cachexia // *Infusionstherapie*. — Basel, 1990. — Vol. 17, Suppl. 3. — P. 63–66.
10. Bozzetti F. Нутриционная поддержка в онкологии // Основы клинического питания / под ред. Л. Сobotки: Пер. с англ., 2-е изд., — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — С. 337–349.
11. Салтанов А.И., Сельчук В.Ю., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике. — М.: Медпресс-информ, 2009. — 240 с.
12. Хорошилов И.Е., Панов П.Б. Клиническая нутрициология / под ред. А.В. Шаброва. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 284 с.
13. Heys S.D., Walker L.G., Smith B. et al. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Ann. Surg.* — 1999. — Vol. 229, № 4. — P. 467–477.
14. McGeer A.J., Detsky A.S., Orourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis // *Nutrition*. — 1990. — Vol. 6, № 3. — P. 233–240.
15. Steiger E., Oram-Smith J., Miller E et al. Effects of nutrition on tumour growth and tolerance to chemotherapy // *J. Surg. Res.* — 1975. — Vol. 18, № 4. — P. 455–461.
16. Popp M.B., Wagner S.C., Brito O.J. Host and tumour responses to increasing levels of intravenous nutritional support // *Surgery*. — 1983. — Vol. 94, № 2. — P. 300–308.
17. Bozzetti F., Gavazzi C., Cozzaglio et al. Total parenteral nutrition and tumour growth in malnourished patients with gastric cancer // *Tumori*. — 1999. — Vol. 85, № 3. — P. 163–166.
18. Emery P.W., Ward M.W., Lewin M.R. Effect of nutritional supplementation on protein synthesis in tumour and host tissues of rats with colonic cancer // *Br. J. Surg.* — 1989. — Vol. 76, № 8. — P. 790–792.
19. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / под ред. И.Е. Хорошилова. — СПб.: Нордмед-издат, 2000. — 376 с.
20. Методология применения парентерального и энтерального питания в комплексном лечении стационарных больных: Метод. письмо / М-во здравоохранения РФ. Сост.: Бутров А.В. и др. — М., 2003.
21. Weimann A., Braga M., Harsanyi L. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation // *Clinical Nutrition*. — 2006. — Vol. 25, Is. 2. — P. 224–244.
22. Basics in Clinical Nutrition / Ed. L. Sobotka. — 4th ed. — ESPEN: Galen, 2011. — 723 p.
23. Eldridge B. Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment and recovery // Krause's Food, nutrition and diet therapy. — 11th edition. — USA: Elsevier, 2004. — P. 997–1026.
24. Хорошилов И.Е. Кахексия и истощение: патогенез, диагностика и лечение // *Клин. питание*. — 2007. — № 3. — С. 51–54.