



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

**Клинические рекомендации по нутритивной поддержке
при химиотерапии и/или лучевой терапии**

**Утверждено
на Заседании правления Ассоциации онкологов России**

Москва 2014

Коллектив авторов (в алфавитном порядке):

**Бесова Н.С., Борисова Т.Н., Ларионова В.Б., Лейдерман И.Н., Обухова О.А., Попова
Т.С., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю., Снеговой А.В., Ткачев С.И., Тюляндин С.А.,
Шестопапов А.И.**

Представленные рекомендации составлены с учетом консенсуса экспертов, рекомендаций профессионального общества онкологов-химиотерапевтов России от 2014 года и данных непосредственных и отдаленных результатов крупных рандомизированных и ретроспективных исследований.

Введение. Изменение подходов к ведению онкологических больных заметно улучшило результаты лечения и качество жизни пациентов в последние десятилетия. При этом важная роль отводится поддерживающей терапии, которая включает в себя и нутритивную поддержку.

Прогрессирование опухолевого процесса часто сопровождается развитием недостаточности питания, что проявляется в снижении массы тела, слабости, уменьшении физической активности. По данным отчета Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN), частота недостаточности питания у онкологических больных колеблется от 46 до 88% и в своем максимальном проявлении (синдроме анорексии-кахексии) является непосредственной причиной смерти.

Нутритивная поддержка (nutrition support), проводится с лечебной целью в период повышенной потребности организма в энергетическом и пластическом обеспечении.

Доказанные эффекты нутритивной поддержки

1. Удовлетворение потребностей организма макронутриентами (белки, жиры, углеводы), микронутриентами (витамины, микроэлементы) и фармаконутриентами (антиоксиданты, глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты и др.) «В»¹.
2. Восстановление азотистого баланса в организме «В».

¹ Уровни доказательности:

«А» высокий – (мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований)

«В» средний – (когортные исследования и исследования типа случай-контроль)

«С» низкий – (неконтролируемые исследования и консенсусы специалистов)

3. Сокращение частоты раневой инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений «В²».
4. Сокращение частоты и тяжести послеоперационных осложнений, включая полиорганную недостаточность (ПОН) «С».
5. Уменьшение длительности пребывания больного в палате интенсивной терапии, а также длительности ИВЛ и времени госпитализации «В».
6. Снижение летальности «В».
7. Повышение качества жизни «С».
8. Снижение расхода дорогостоящих лекарств и препаратов крови «С».
9. Профилактика и лечение рак-ассоциированной недостаточности питания «С».
10. Профилактика и лечение недостаточности питания на фоне химио- и химиолучевой терапии «С».
11. Возможность проведения полноценной цитотоксической химиотерапии и/или лучевой терапии, а также улучшение их переносимости «С».

Показания к нутритивной поддержке опираются на современные представления о недостаточности питания.

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

- произвольная 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;

² Уровни доказательности:

«А» высокий – (мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований)

«В» средний – (когортные исследования и исследования типа случай-контроль)

«С» низкий – (неконтролируемые исследования и консенсусы специалистов)

- 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.

Скрининг и мониторинг пациентов для назначения нутритивной поддержки Своевременное выявление пациентов из группы риска нарушения питательного статуса позволяет защитить больного 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 можно использовать:

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

$$\text{ИНР} = 1,519 \times \text{уровень Альбумина (г/л)} \times \frac{\text{М тела (кг) исходная}}{\text{М тела (кг) в наст. момент}}$$

ИНР > 97,5 – нет нутритивной недостаточности

ИНР от 83,5 до 97,5 – средняя степень недостаточности питания

ИНР < 83,5 – тяжелая степень недостаточности питания

2) Согласно рекомендациям Европейского общества химиотерапевтов (ESMO) 2008, можно использовать бальную шкалу (А,Б,В,Г):

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

- Нет – 0 баллов
- Да – 2 балла

Б) 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

В) Имеете ли вы снижение аппетита и, как следствие, снижение объема питания?

- Нет – 0 баллов
- Да – 1 балл

Г) Оценка:

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

3) Индекс массы тела по Кетле:

$$\text{Индекс массы тела по Кетле (ИМТ)} = \frac{\text{Масса тела (кг)}}{\text{Рост (м}^2\text{)}}$$

Норма – 21-25 кг/м²

Истощение отчетливое – до 20 кг/м²

Истощение значительное – до 17 кг/м²

Истощение предельное – до 16 кг/м²

Энтеральное питание

Обеспечивает попадание нутриентов в желудочно-кишечный тракт и поддерживает синтез белка, регуляцию обмена веществ в висцеральных органах, а также биохимических процессов, протекающих в стенке кишечника. Энтеральное питание поддерживает всасывательную функцию слизистой оболочки тонкой кишки и участвует в сохранении защитного барьера, отделяющего патогенные микроорганизмы кишечника от системной циркуляции.

Классификация смесей для энтерального питания

1. Стандартные смеси

- 1.1. Изокалорийные стандартные смеси.
- 1.2. Изокалорийные стандартные смеси с пищевыми волокнами.
- 1.3. Гиперкалорийные высокоэнергетические стандартные смеси

- 1.4. Гиперкалорийные высокоэнергетические стандартные смеси с пищевыми волокнами.
- 1.5. Высокобелковые стандартные смеси.
- 1.6. Высокобелковые, высокоэнергетические стандартные смеси.

2. Пептидные (олигомерные) смеси

Питательные смеси для больных с нарушенными функциями ЖКТ

3. Метаболически направленные смеси

- 3.1. Смеси, предназначенные для больных с сахарным диабетом и стрессорной гипергликемией (типа «Диабет»).
- 3.2. Смеси, предназначенные для больных с дыхательной недостаточностью (типа «Пульмо»).
- 3.3. Смеси, предназначенные для больных с почечной недостаточностью (типа «Нефро»).
- 3.4. Смеси, предназначенные для больных с печеночной недостаточностью (типа «Геп»).

4. Специализированные смеси

- 4.1. Для онкологических больных.
- 4.2. Для больных туберкулезом.
- 4.3. Для беременных и кормящих женщин.

5. Имунномодулирующие смеси

Питательные смеси, предназначенные для больных с иммунодефицитными состояниями.

6. Фармаконутриентные смеси

Показания для назначения энтерального питания (ESMO/ESPEN 2011):

Показания	Уровень доказательности*
▪ Наличие недостаточности питания	С
▪ Если пациент не принимал пищу более 7 дней	С
▪ Неадекватный прием пищи (менее 60% от необходимого количества ккал в сутки более 10 дней)	С
▪ Потеря массы тела вследствие недостаточного приема пищи	В

Особенности энтерального питания при химио- и/или лучевой терапии

Особенности	Уровень доказательности*
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Использование эндоскопических стом при опухолях пищевода, головы и шеи для профилактики мукозитов, нарушения глотания 	С
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Предпочтительнее использовать энтеральное питание, обогащенное фармаконутриентами (омега-3 жирные кислоты и др.) ⁽³⁾ 	В
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Использование перорального энтерального питания для профилактики потери массы тела и соблюдения плана лечения 	С
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Применение перорального энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами для профилактики гастроинтестинальной токсичности ⁽¹⁾ 	В
<ul style="list-style-type: none"> ▪ При невозможности установки эндоскопической чрескожной гастро- или еюностомы может быть рассмотрен вопрос об установке назогастрального или назоюнального зонда для проведения энтерального зондового питания 	С
<ul style="list-style-type: none"> ▪ При диссеминированных процессах с целью уменьшения темпов потери массы тела ⁽⁴⁾ 	С
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Использование высокобелкового питания для сипинга является более предпочтительным 	С
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Не доказано влияние энтерального питания на рост опухоли 	С
<p>⁸Уровни доказательности: «А» высокий – (мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований) «В» средний – (когортные исследования и исследования типа случай-контроль) «С» низкий – (неконтролируемые исследования и консенсусы специалистов)</p>	

Способы энтерального питания

- Сипинг (sip feeding) – пероральный прием питательной смеси через трубочку мелкими глотками, при этом предпочтительно использовать специализированные смеси содержащее максимальное количество питательных веществ в минимальном объеме.

³ Оценка эффективности нутритивной поддержки энтеральной смесью «Фортикер» у пациентов с онкологическими заболеваниями в период лучевой и химиотерапии/Вестник интенсивной терапии, №4, 2009, стр. 77-83

⁴ «Targets nutrition support» and pharmacotherapy in cancer patients with anorexia-cachexia syndrome/31st ESPEN congress, abstr.108,p.71

- Энтеральное зондовое питание (через назогастральный или назоинтестинальный зонд);
- Энтеральное питание через стому (чрескожную эндоскопическую, лапароскопическую, лапаротомную) при длительности более 3 недель.

Расчет энтерального питания

1. Определение суточного объема калорий, необходимый для пациента, из расчета 20–25 ккал/на 1 кг массы тела/ в сутки.
2. Определение характера энтерального питания:
 - а) в качестве дополнения к основному питанию;
 - б) в качестве основного источника питания.

Противопоказания к энтеральному питанию

- непереносимость или анафилаксия на отдельные составляющие питания;
- 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.

Парентеральное питание

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

Основные составляющие парентерального питания традиционно разделяют на две группы:

Источники энергии — растворы углеводов и жировые эмульсии.

Растворы глюкозы – 10%, 20%, 30%

Жировые эмульсии

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

Источники пластического материала для синтеза белка — растворы кристаллических аминокислот.

1. Растворы аминокислот общего назначения.
2. 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

Поливитаминные комплексы для парентерального введения

1. Препараты водорастворимых витаминов.
2. Препараты жирорастворимых витаминов.
3. Препараты водо – и – жирорастворимых витаминов.
4. Комплексы микроэлементов для парентерального введения

Комбинированные препараты для парентерального питания.

1. Комбинированные двухкомпонентные контейнеры «Два в одном» (раствор аминокислот + глюкоза).
2. Комбинированные трехкомпонентные препараты «Три в одном» (раствор аминокислот+глюкоза+жировая эмульсия).
3. 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 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 парентерального питания

1. «Флаконная» — использование нескольких флаконов с аминокислотами, глюкозой и жировыми эмульсиями (по показаниям с добавлением фармаконутриентов). Недостатки: требуется неодинаковая скорость введения растворов, выше риск введения несовместимых нутриентов, более часто возникают нарушения метаболизма (гипергликемия, электролитные нарушения и др.), трудоемкость (капельницы, коннекторы, флаконы), ниже антисептическая защита. К недостаткам применения данной методики также относят избыточную нагрузку на медицинский персонал при замене флаконов (иногда до 6–8 за сутки). Преимущества: гибкость дозирования для больного, возможность изменения программы парентерального питания при меняющейся ситуации.

2. «Все-в-одном» («два-в-одном», «три-в-одном») — мешки 2-х камерные (аминокислоты + глюкоза) или 3-х камерные (аминокислоты + 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.

**Показания для назначения парентерального питания
(ESMO/ESPEN 2011):**

Показания	Уровень доказательности*
Недостаточность статуса питания	C
Неадекватное поступление пищи или неадекватное энтеральное питание (менее 60% от необходимого количества ккал в сутки более 10 дней)	C

Особенности парентерального питания при химио- и лучевой терапии

Особенности	Уровень доказательности*
Парентеральное питание рекомендовано при гастроинтестинальной токсичности (мукозиты, диареи, энтериты, энтеропатии и др.)	B
При диссеминированном процессе способствует стабилизации и улучшению общего состояния	C
Использование 3-х компонентных систем «все-в-одном» является более предпочтительным, особенно для пациентов с кахексией	C
При явлениях холестаза может быть предпочтительным использование парентерального питания с высокой концентрацией омега-9 мононенасыщенных жирных кислот ⁽⁵⁾	B
Проводиться на протяжении всего периода лечения и носит циклический характер от 6 до 12 часов	C
Не доказано влияние парентерального питания на рост опухоли	C
⁸ Уровни доказательности: «А» высокий – (мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований) «В» средний – (когортные исследования и исследования типа случай-контроль) «С» низкий – (неконтролируемые исследования и консенсусы специалистов)	

⁵ Garcla-de-Lorenzo A et al. Br.J.Nutr.2005; 94:221-230.

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 1л, 1,5л или 2л 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 или анафилаксия на отдельные составляющие питания.

Смешанное питание

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