

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1

А.С. Иванова¹, О.А. Обухова², И.А. Курмуков², Л.Я. Вольф³¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация³ ООО «Нутриция», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В представленной работе обсуждаются практические рекомендации ESPEN (Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма) 2021 г. по проведению нутритивной поддержки в онкологии. Обновлённая версия практических рекомендаций ESPEN 2021 г. несколько отличается от варианта 2017 г. и содержит блок-схемы, позволяющие облегчить использование руководства в клинической практике, что актуально и для отечественного здравоохранения. Клинические рекомендации ESPEN-2021, предлагающие практические решения во всех областях онкологии, представляют особый интерес как для онкологов, так и для специалистов смежных специальностей, работающих в онкологии. В первой части обзора, рассмотренного в данной статье, обсуждаются общие рекомендации по проведению нутритивной поддержки онкологических больных и возможность их использования в нашей стране: скрининг нутритивного статуса при первичном обращении, показания для назначения дополнительного питания, преимущества того или иного вида питательной поддержки в различных ситуациях, нормы обеспечения макроэлементами, витаминами и минералами, а также обосновывается необходимость физической активности. Обсуждаемое практическое руководство формирует алгоритм действий, позволяющий обеспечить оптимальное питание онкологического пациента. Общие принципы нутритивной терапии, используемые в онкологии, основываются на проведении своевременного скрининга нутритивной недостаточности, соблюдении должного нутритивного обеспечения больных, которое может быть достигнуто при помощи модификации диеты или назначения специализированного лечебного питания, предпочтительно энтерального в виде сипинга.

Ключевые слова: ESPEN-2021; онкология; питание; нутритивная поддержка; энтеральное питание, парентеральное питание, сипинг.

Как цитировать

Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1 // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1

Anastasia S. Ivanova¹, Olga A. Obukhova², Ildar A. Kurmukov², Larisa Ya. Volf³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

³ Nutricia LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

This study discusses the 2021 ESPEN Practical Guidelines for Nutritional Support in Oncology. The updated version of the 2021 ESPEN practice guidelines differs slightly from the 2017 version and contains flowcharts to facilitate the use of the guidelines in clinical practice, which is also relevant for domestic healthcare. ESPEN-2021 Clinical Guidelines, which offer practical solutions in all areas of oncology, are of particular interest to both oncologists and allied specialists working in oncology. The first part of the review discusses general recommendations for nutritional support for patients with cancer and the possibility of their use in our country: screening of nutritional status at the initial visit, indications for prescribing additional nutrition, benefits of one or another type of nutritional support in various situations, norms for providing macronutrients, vitamins, and minerals, and need for physical activity. This practical guide forms an algorithm of actions to ensure optimal nutrition for patients with cancer. The general principles of nutritional therapy for all patients with cancer are based on timely screening for nutritional deficiencies and adherence to appropriate nutritional support of patients, which can be achieved by modifying the diet or prescribing additional nutrition, mainly enteral nutrition.

Keywords: ESPEN-2021; oncology; nutrition; nutritional support; enteral nutrition, parenteral nutrition, sipping.

To cite this article

Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LYa. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Received: 14.10.2022

Accepted: 26.10.2022

Published: 15.11.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Онкологические заболевания занимают второе место в мире в структуре летальности от нетрансмиссивных заболеваний, и, по прогнозам, количество новых случаев с каждым годом будет только расти. Недостаточность питания — распространённая проблема онкологических больных. Клинически выраженные формы нарушения питания выявляются примерно у 75% пациентов; причиной является как паранеопластическое влияние опухоли, так и последствия противоопухолевого лечения. Изменение питательного статуса онкологических больных — вполне очевидная проблема клинической онкологии, приобретающая особую актуальность при непосредственном опухолевом поражении ротоглотки и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Практические последствия выраженных нарушений питания и их негативное влияние на результаты активного противоопухолевого лечения хорошо документированы и также не вызывают сомнения. Известно, что нутритивная недостаточность отрицательно сказывается на качестве жизни, ухудшает результаты лечения, является важным фактором отказа от активного противоопухолевого лечения и становится причиной смерти у 10–20% онкологических пациентов.

Показано, что оценка нутритивного статуса, его контроль на этапах диагностики, лечения и реабилитации, своевременная коррекция нарушений с момента постановки диагноза позволяют добиться лучших результатов противоопухолевого лечения [1]. Тем не менее, иногда опухоль-ассоциированная недостаточность питания воспринимается как вторичная проблема, которой не уделяется должного внимания. В клинической практике это приводит к тому, что своевременно не проведённый скрининг нутритивной недостаточности и коррекция нутритивного статуса часто влечёт за собой его дальнейшее ухудшение и в конечном счёте снижает эффективность противоопухолевой терапии. Не удивительно, что в последние годы опубликовано большое число рекомендаций по клиническому питанию в онкологии как национальных, так и международных обществ специалистов по онкологии, поддерживающему лечению или клиническому питанию. Однако оценить потенциальный вклад питательной поддержки в успех противоопухолевого лечения, а, следовательно, целесообразность, варианты, дозу и компоненты искусственного питания в разнообразных клинических ситуациях, при различном ответе на противоопухолевое лечение и многообразии осложнений, да ещё и в полном соответствии с достаточно жёсткими требованиями, предъявляемыми к доказательным рекомендациям, очень непросто. Как следствие, в этой области велика доля рекомендаций, фактически не соответствующих критериям AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II), например, использующих для обоснования одного тезиса результаты исследований с различными критериями включения, режимами питания и оценке получаемых

результатов. Фактически, анализ 17 национальных и международных рекомендаций по клиническому питанию в онкологии, принятых в 2017–2019 гг., показал, что общий показатель качества выше 60% был достигнут только в соответствующих рекомендациях Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) [2] и рекомендациях Национального общества клинического питания Австралии. Качество рекомендаций оценивалось по соответствию исследований, использованных для их обоснования, требованиям AGREE II, а научная согласованность сформулированных рекомендаций — по шкале измерения степени согласия MSRA (Measurement Scale of Rate of Agreement) [3].

Рекомендации ESPEN по клиническому питанию в онкологии [1] основаны на всесторонней оценке результатов хорошо отобранных исследований высокого качества и значительного объёма. Они позволяют получить унифицированный подход к проведению нутритивной поддержки в онкологии, что актуально и для отечественного здравоохранения. В нашей стране оценкой питательного статуса традиционно интересуются в основном анестезиологи и реаниматологи в периоперационном периоде, а на других этапах лечения оценка состояния питания и нутритивная поддержка развиты слабо. Большое количество разрозненных сведений, отсутствие чёткости предлагаемых решений приводят к дефициту единых протоколов коррекции недостаточности питания, порождая нежелание клиницистов заниматься этой проблемой. Поэтому клинические рекомендации ESPEN, предлагающие практические решения во всех областях онкологии, представляют особый интерес для онкологов и специалистов смежных специальностей, работающих в онкологии.

Обновлённые в 2021 г. рекомендации ESPEN по существу и объёму рассмотренных вопросов в большей степени соответствуют протоколам ESPEN по питанию онкологических больных 2017 г. [2]. Однако в представленной в 2021 г. версии рекомендации дополнительно структурированы, что значительно облегчает их практическое применение [1]. Вместе с тем, практические рекомендации не являются ни систематическим учебником по искусственному питанию, ни справочником по любому вопросу нутритивной поддержки онкологических пациентов. Они отражают, с одной стороны, имеющиеся доказательные данные по тем вопросам искусственного питания онкологических больных, которые были интересны добросовестным исследователям, закончившим клинические исследования к моменту формирования рекомендаций ESPEN, с другой — соответствуют международным критериям отбора данных для клинических рекомендаций и, наконец, считаются важными и актуальными по мнению группы экспертов, участвовавших в разработке рекомендаций.

Обсуждаемые рекомендации являются результатом изучения метаанализов, систематических обзоров и сравнительных клинических исследований, проведённых

в формате ПВИС (аббревиатура принципа используемой при анализе иерархии: Пациент — Вмешательство — Сравнение — Исходы; соответствующий англоязычный термин — PICO: Patient — Intervention — Comparison — Outcomes); анализ исследований, соответствующих этим критериям, был проведён экспертами ESPEN в соответствии с правилами GRADE (система классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций). В процессе обсуждения рекомендаций участвовали специалисты разных медицинских специальностей и представители организаций, представляющих интересы пациентов; окончательное решение принималось рабочей группой ESPEN на основании консенсуса. Поскольку использованные критерии силы (strength of recommendation) и уровня (level of evidence) доказательности не соответствуют отечественной методологии, далее в тексте, цитируя основные положения рекомендаций ESPEN, мы не приводим эти данные, но сохраняем информацию о степени согласия экспертов по каждому из рассматриваемых вопросам.

В рекомендациях даются разъяснения по 43 вопросам, разбитым на 2 большие группы: общие вопросы, касающиеся всех онкологических пациентов вне зависимости от стадии опухолевого заболевания или получаемого лечения (21 рекомендация), и частные вопросы нутритивной поддержки у отдельных групп пациентов (22 рекомендации) (рис. 1). В первой части обзора практических рекомендаций ESPEN-2021 обсуждается общая концепция нутритивной терапии, применимая к общей популяции онкологических больных.

Общие рекомендации по лечению, актуальные для всех онкологических больных

Общая концепция лечения, актуальная для всех онкологических пациентов, согласно рекомендациям выглядит следующим образом: прежде всего, нужно провести скрининг нарушения питания, затем проводить коррекцию в соответствии с алгоритмом, приведённым на рис. 2.

Рекомендация 1. Для выявления ранней стадии нарушения питания рекомендуется регулярно проводить оценку количественного и качественного состава рациона питания, изменения массы тела (МТ), индекса МТ (ИМТ), начиная с момента постановки диагноза, повторяя скрининг в зависимости от стабильности клинической ситуации (сильный консенсус).

Комментарий. Согласно систематическому обзору, проведённому van Bokhorst-de van der Schueren и соавт., в настоящее время активно используется по меньшей мере 33 различных инструмента для скрининга пищевых рисков [4]. Наилучшими по многим исследованным параметрам для госпитализированных больных признан NRS-2002 (ESPEN), а для амбулаторных условий — MUST [5].

Рекомендация 2. Если при проведении скрининга у пациента выявлены нарушения нутритивного статуса, рекомендуется объективная оценка количественного и качественного состава рациона питания, выявление

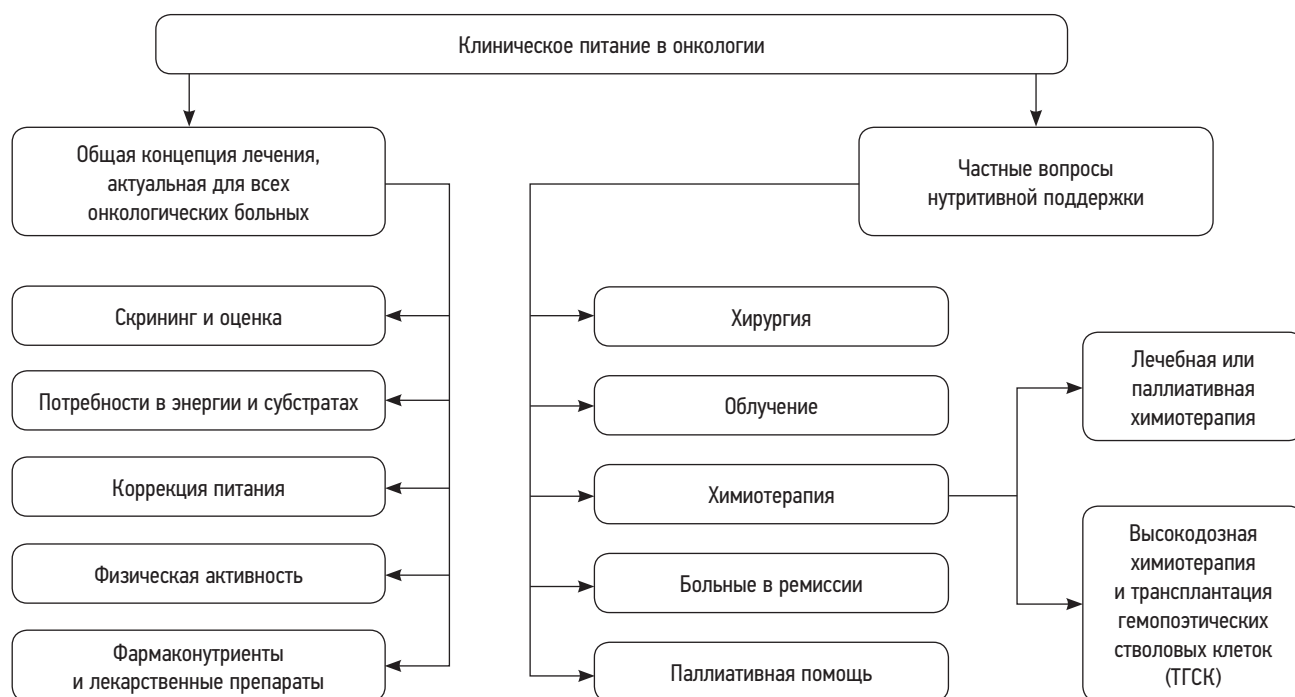


Рис. 1. Структура практического руководства ESPEN «Клиническое питание в онкологии». Модифицировано из [1].

Fig. 1. Structure of the ESPEN practical guideline “Clinical nutrition in cancer”. Modified from [1].

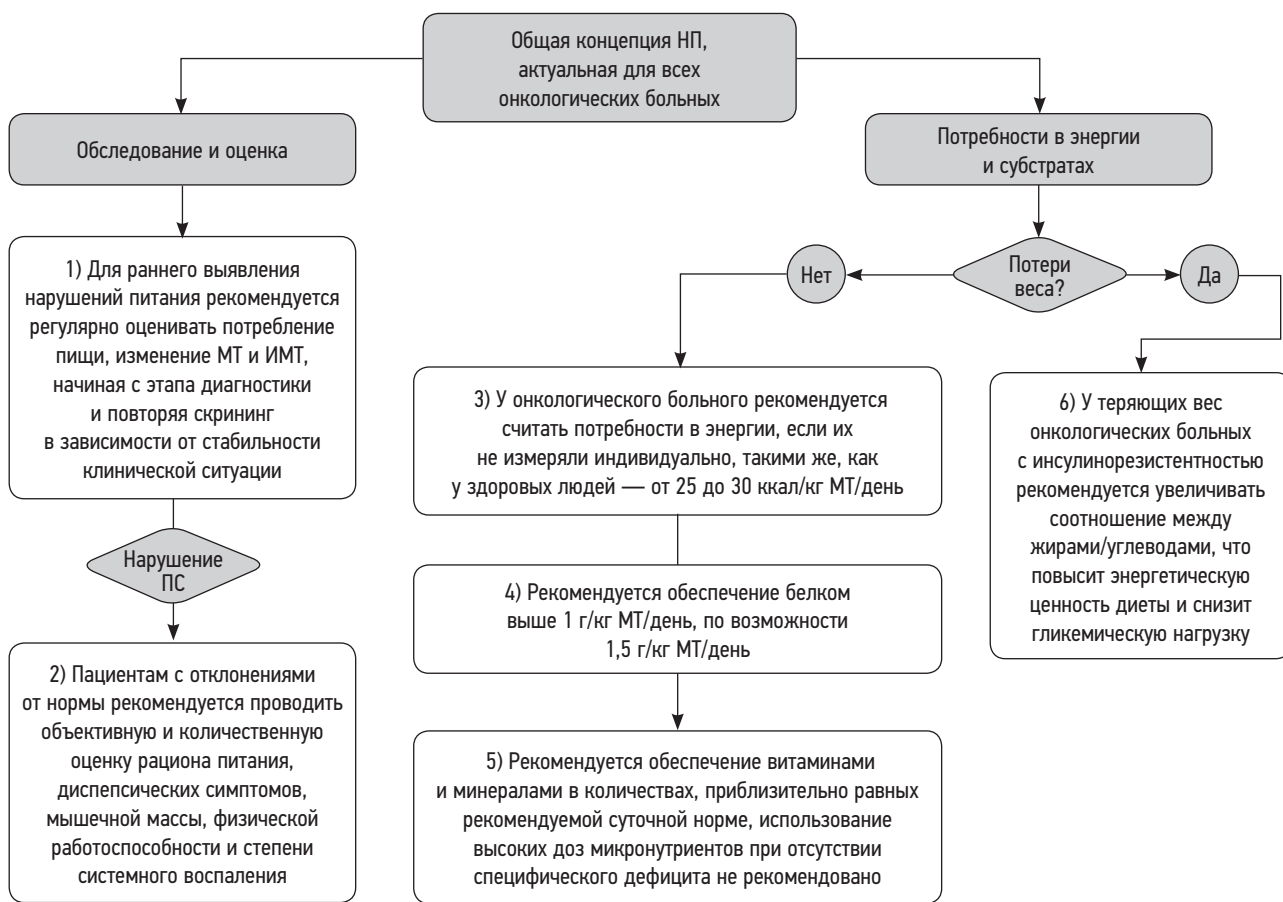


Рис. 2. Общая концепция нутритивной поддержки, актуальная для всех онкологических больных: обследование и оценка, энергетическое и субстратное обеспечение. Модифицировано из [1].

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; МТ — масса тела; НП — нутритивная поддержка.

Fig. 2. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: screening and assessment, energy and substrate requirements). Modified from [1].

Note: ИМТ — body mass index; МТ — body mass; НП — nutritional support.

проблем, влияющих на нутритивный статус, оценка мышечной массы, физической работоспособности и степени системного воспаления (консенсус).

Комментарий. Актуальность этих рекомендаций очень высока, поскольку выявленная на ранних стадиях недостаточность питания легче поддаётся коррекции, а обучение пациента системе правильного питания позволяет в дальнейшем избежать грубых нарушений режима питания в повседневной жизни. Проведение скрининга питательного статуса доступно на всех этапах обследования и лечения и может быть обеспечено лечащим онкологом или терапевтом.

Изолированное повышение калорийности питания, как правило, не приносит существенной клинической пользы. Однако показано, что у онкологических больных реальная калорийность повседневного рациона часто снижена, и её повышение до рекомендуемых значений позволяет добиться улучшения состояния пациента [6, 7].

Рекомендация 3. При определении потребности в энергии и субстратах рекомендуется считать общие энергетические затраты онкологических больных, если они не измерялись индивидуально, такими же, как у здоровых субъектов, т.е. составляющими от 25 до 30 ккал/кг МТ/день (консенсус).

Комментарий. Хорошо известно, что длительное неудовлетворительное питание приводит к хронической нутритивной недостаточности. Для поддержания стабильного питательного статуса диета пациента должна соответствовать его энергетическим потребностям, которые складываются из расхода энергии в состоянии покоя (основной обмен энергии — ООЭ), физической активности и в небольшом проценте термогенеза, обусловленного перевариванием пищи. Показано, что уровень ООЭ онкологических больных, определённый методом непрямой калориметрии, может быть сопоставим, повышен или понижен по сравнению с таковым у неонкологических пациентов. Измерения

показывают, что примерно половина всех онкологических больных, теряющих МТ, имеют повышенные потребности в энергии по сравнению с неонкологическими пациентами контрольных групп при схожей физической активности, составе тела, возрасте и потере МТ. Вместе с тем у пациентов с распространённым онкологическим процессом общие энергопотребности, как правило, ниже, чем прогнозируемые значения здоровых субъектов. Основной причиной этого, по-видимому, является снижение уровня обычной физической активности. Однако и непрямая калориметрия, и другие методы индивидуального измерения энергетических потребностей пациента требуют от медицинского персонала специальных навыков, а от медицинского учреждения — дополнительных расходов и в рутинной клинической практике применяются редко. Общие энергетические потребности можно оценить по стандартным формулам или таблицам для ООЭ и стандартным значениям для физической активности [1].

Рекомендация 4. Рекомендуемый объём белка в пищевом рационе должен превышать 1 г/кг МТ/день и по возможности достигать до 1,5 г/кг МТ/день (сильный консенсус).

Комментарий. В нескольких исследованиях было показано, что процесс синтеза мышечного белка у онкологических больных не нарушается и остаётся зависимым от поступления аминокислот с пищей, однако для синтеза собственного белка требуется сравнительно большее количество потребляемых с пищей аминокислот (белка), чем у здоровых людей [1]. При анализе реального пищевого рациона онкологических пациентов обращает на себя внимание низкое содержание в рационе питания белка, редко достигающее 1 г/кг МТ/день [6, 7]. Происходит это в том числе из-за изменения вкусовых ощущений (хемосенсорных нарушений), в связи с чем пациенты могут ограничивать потребление, например, мяса. В связи с этим необходимо озвучивать пациентам рекомендуемый объём белка в ежедневном рационе, подбирая замену таким белковым продуктам, в том числе за счёт питательных смесей, которые в настоящее время представлены широкой палитрой вкусовых оттенков. В частности, компанией «Нутриция» для пациентов с дисгевзией были специально разработаны вкусы энтеральных смесей (сипинга) Нутридринк Компакт Протеин с сенсорными компонентами (согревающий, охлаждающий и нейтральный), применение которых может способствовать улучшению комплаентности пациентов к нутритивной поддержке. Смесью с согревающим вкусом за счёт активации соматосенсорной системы тройничного нерва делает восприятие пищи более ярким и, таким образом, может помочь при дисгевзии на фоне лекарственной терапии. Смесью с охлаждающим вкусом притупляет ощущение жжения, возникающее при облучении, а смесь

с нейтральным вкусом уменьшает дополнительные раздражители и снижает интенсивность неприятных ощущений в ротовой полости при гипергевзии [8].

Рекомендация 5. Рекомендуемый объём витаминов и минералов в пищевом рационе должен оставаться в пределах стандартной дневной нормы. При отсутствии конкретной недостаточности не рекомендуется употребление пациентом высоких доз микронутриентов (сильный консенсус).

Комментарий. Не менее половины всех онкологических пациентов принимают различные пищевые добавки витаминов и минералов, в большинстве случаев — в форме поливитаминных комплексов; доказательств пользы такой терапии нет. Как в лабораторных условиях, так и в особых клинических ситуациях отдельные микроэлементы и витамины могут демонстрировать иммуномодулирующие свойства [9], усиливать противоопухолевый эффект химиотерапии или снижать её токсичность. Однако достоверных доказательств влияния на заболеваемость и исходы злокачественных новообразований (ЗНО) дополнительного (сверх стандартной дневной нормы) применения этих препаратов в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не получено [1].

Рекомендация 6. У теряющих вес онкологических больных с инсулинорезистентностью рекомендуется увеличить соотношение энергии из жиров к энергии из углеводов. Это необходимо для увеличения энергетической плотности диеты и снижения гликемической нагрузки (консенсус).

Комментарий. У пациентов с инсулинорезистентностью нарушается захват и окисление глюкозы миоцитами, тогда как утилизация жира остаётся нормальной или даже повышенной. У онкологических больных жиры, как правило, хорошо мобилизуются и используются в качестве источника энергии. Это справедливо и при их парентеральном введении: по сравнению со здоровыми людьми метаболический клиренс различных жировых эмульсий увеличен как у онкологических больных со стабильной МТ, так и у теряющих её пациентов (даже в большей степени). При проведении парентерального питания (ПП) у больных с инсулинорезистентностью замена глюкозы липидами имеет дополнительные преимущества в снижении риска инфекционных осложнений, связанных с гипергликемией.

Клинических исследований, сравнивающих влияние различных жировых эмульсий на результаты лечения онкологических больных, не проводилось, роль этих альтернативных эмульсий до сих пор чётко не определена [1].

Рекомендации по нутритивной поддержке (рис. 3)

Рекомендация 7. С целью увеличения перорального приёма пищи онкологическими больными, способными

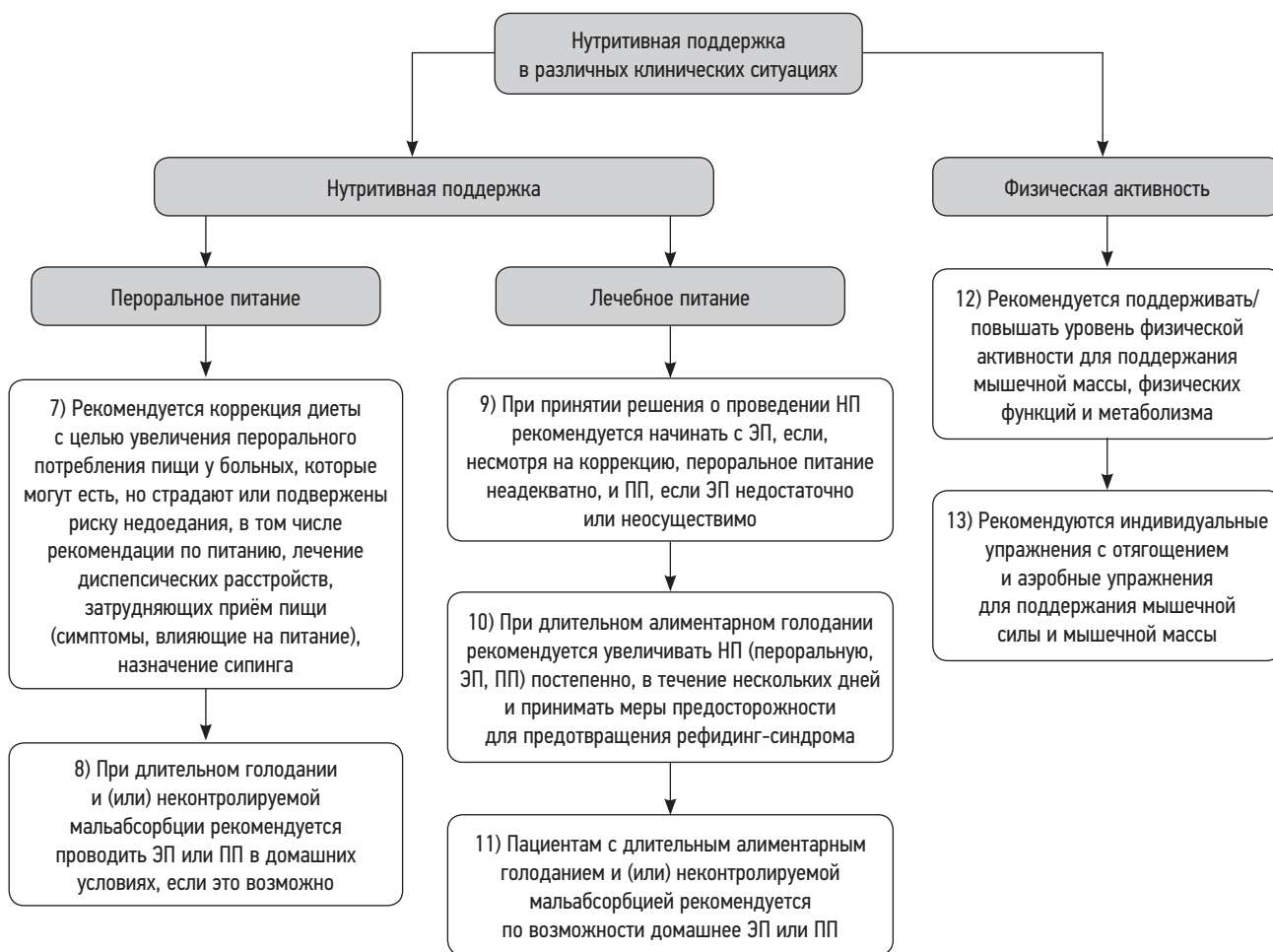


Рис. 3. Общая концепция питательной поддержки, актуальная для всех онкологических больных: вид нутритивной поддержки, физическая активность. Модифицировано из [1].

Примечание. НП — нутритивная поддержка; ПП — парентеральное питание; ЭП — энтеральное питание.

Fig. 3. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: types of nutrition intervention; exercise). Modified from [1].

Note: НП — nutritional support; ПП — parenteral nutrition; ЭП — enteral nutrition.

самостоятельно питаться, но страдающими от кахексии / нутритивной недостаточности или подверженными риску её развития, рекомендуется начинать нутритивную поддержку, включающую рекомендации по диете, лечение диспепсических расстройств, а также использование специализированного лечебного питания в виде сипинга (консенсус).

Комментарий. Нутритивную поддержку необходимо начинать до развития истощения. В первую очередь необходима консультация по вопросам питания и рекомендации по использованию продуктов с высоким содержанием белка, энергии и жидкости, которые хорошо переносятся пациентом. Диета с высокой энергетической ценностью, обогащённая белками, является предпочтительной для поддержания или улучшения нутритивного статуса. Если подобная диета неэффективна для достижения поставленных целей, рекомендуется дополнительное применение сипинга. Примером такого сипинга является готовая к употреблению смесь

Нутридринк Компакт Протеин («Нутриция») с высоким содержанием белка и энергии в малом объёме (в бутылочке 125 мл содержится 18 г белка и 306 ккал). Лечебное питание показано, если пациент не может адекватно питаться (например, потребление менее 50% суточной потребности в нутриентах на протяжении более 7 дней или 50–75% от потребности в течение более чем 14 дней). Проведение нутритивной терапии у онкологических пациентов с недостаточностью питания или риском её развития увеличивает МТ и потребление энергии, однако не оказывает влияния на выживаемость. Показано, что нутритивная поддержка во время лучевой терапии улучшает качество жизни, однако у пациентов, проходящих химиотерапию, эти данные ещё не подтверждены [1]. Тем не менее в настоящее время имеются доказательства эффективности питательной поддержки при проведении химиотерапии. Например, Н.А. Бриш и соавт. на большом количестве клинического материала показали, что коррекция

нутритивной недостаточности позволяет улучшить результаты неоадьювантной химиотерапии больных местнораспространённым раком желудка [10].

Рекомендация 8. Пациентам с выявленной нутритивной недостаточностью или риском её возникновения настоятельно не рекомендуется применять любые диеты, ограничивающие потребление энергии (сильный консенсус).

Комментарий. Диеты, которые не основаны на клинических данных, не имеют доказанной эффективности и потенциально могут быть вредными. Не существует диет, которые излечивали бы ЗНО или предотвращали развитие рецидива. Аргументы, используемые для продвижения таких диет, не основаны ни на научных данных, ни на убедительных клинических доказательствах. Подобные диеты повышают риск недостаточного поступления энергии, жиров и белков, а также увеличивают общий риск развития дефицита микронутриентов.

Не существует доказательств, демонстрирующих пользу кетогенной диеты у онкологических пациентов. Более того, из-за низкой вкусовой привлекательности кетогенные диеты могут привести к недостаточному потреблению энергии и потере МТ. Небольшая серия наблюдений и РКИ малой мощности показали хорошую переносимость кратковременного голодания, однако использовать этот подход до, во время или после применения противоопухолевого лечения не рекомендуется, поскольку не существует доказательств пользы голодания во время химиотерапии. Напротив, описаны возможные осложнения недостаточности питания и риск возникновения у пациентов соблазна продления периода голодания [1].

Рекомендация 9. При принятии решения о проведении нутритивной поддержки рекомендуется энтеральное питание (ЭП), если, несмотря на коррекцию (консультирование, сипинг), пероральное питание оказывается неадекватным. ПП следует назначать, если ЭП недостаточно или невыполнимо (сильный консенсус).

Комментарий. У онкологических больные, которые не могут самостоятельно питаться, переваривать или усваивать пищу, лечебное питание может стабилизировать нутритивный статус. У пациентов с новообразованиями, затрудняющими естественный приём или продвижение пищи в верхних отделах ЖКТ, нутритивный статус можно стабилизировать при помощи ЭП. В случаях тяжёлой кишечной недостаточности на фоне постлучевого энтерита, хронической кишечной непроходимости, синдрома короткой кишки, канцероматоза брюшины, а также при массивном хилотораксе питательный статус можно поддерживать при помощи ПП. Показано, что у пациентов с опухолями головы и шеи частота осложнений при использовании

назогастральных зондов ниже, а результаты лечения лучше по сравнению с проведением зондового питания с использованием чрескожной эндоскопической гастростомы. Повышение инвазивности метода нутритивной поддержки рекомендуется только после тщательной оценки несостоятельности более физиологичного перорального пути. Значимых различий между клинической практикой применения ЭП и ПП, противопоказаниями, осложнениями и мониторингом у больных с ЗНО и пациентов с доброкачественными заболеваниями не существует. Риски и вред, а также возможная бесполезность лечебного питания должны быть сопоставлены с возможными физиологическими и (или) психологическими преимуществами для конкретного пациента и его семьи. Как правило, считается, что риск проведения ПП перевешивает его преимущества у пациентов с прогнозом выживаемости менее двух месяцев [1].

Рекомендация 10. При значительном снижении перорального поступления пищи в течение длительного периода времени при назначении нутритивной поддержки необходимо увеличивать объём питания (перорального, энтерального или парентерального) постепенно, в течение нескольких дней, а также принимать дополнительные меры предосторожности для предотвращения развития рефидинг-синдрома (синдрома возобновления питания) (консенсус).

Комментарий. Классическим биохимическим признаком рефидинг-синдрома является гипофосфатемия. Помимо этого, отмечается нарушение баланса натрия и жидкости, изменение метаболизма глюкозы, белков и жиров, дефицит тиамина, гипокалиемия и гипомagneмия. До и во время увеличения калорийности рациона следует назначать витамин В₁ в суточной дозе 200–300 мг, а также сбалансированную смесь микронутриентов. Рекомендуется контролировать следующие электролиты и при необходимости замещать их пероральным, энтеральным или парентеральным путём: калий (потребность примерно 2,0–4,0 ммоль/кг МТ/день), фосфат (потребность примерно 0,3–0,6 ммоль/кг МТ/день) и магний (примерно 0,2 ммоль/кг МТ/день при внутривенном введении или 0,4 ммоль/кг МТ/день при пероральном введении) [1, 11].

Рекомендация 11. Пациентам с хронической недостаточностью питания и (или) неконтролируемой мальабсорбцией рекомендовано домашнее ЭП или ПП (сильный консенсус).

Комментарий. Отказ от лечебного питания или решение не начинать его у пациентов, которые не могут принимать пищу, обычно рассматривается только в терминальной стадии болезни. Однако даже при распространённом онкологическом заболевании при условии, что предполагаемая продолжительность жизни превышает несколько недель, доказана эффективность

проведения ЭП или ПП онкологическим больным с хронической недостаточностью питания или нарушением абсорбции нутриентов в домашних условиях. Некоторые пациенты с ЗНО живут много месяцев и даже лет исключительно на ПП, т.е. такой период времени, в течение которого любой человек без питания умер бы от голода. Перед началом обучения проведению домашней программы ПП необходимо оценить когнитивные и физические способности пациента. В России проведение домашнего питания онкологическим пациентам пока ограничивается ЭП, однако опыт проведения домашнего ПП, безусловно, интересен [1].

Физическая нагрузка

Рекомендация 12. Рекомендуется поддерживать или повышать уровень физической активности онкологических пациентов для поддержания мышечной массы, физической функциональности и скорости метаболизма (консенсус).

Комментарий. Физическая активность рассматривается как важный компонент профилактики саркопении, хорошо переносится пациентами и безопасна на всех стадиях развития болезни. Под физической нагрузкой подразумеваются контролируемые инструктором тренировки или домашние занятия умеренной интенсивности (50–75% от исходной максимальной частоты сердечных сокращений или аэробной способности) в общей сложности по три занятия в неделю по 10–60 мин на одно занятие. Физическая активность онкологических больных ассоциируется с поддержанием или достоверным увеличением аэробной выносливости, мышечной силы, качества жизни, связанного со здоровьем, повышением самооценки и снижением утомляемости и беспокойства. В нашей стране рекомендации по физической нагрузке присутствуют в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению онкологических заболеваний, в частности, в рекомендациях по лечению рака желудка, ЗНО бронхов и лёгкого и т.д. [12, 13].

Рекомендация 13. Для поддержания мышечной силы и мышечной массы возможно проведение индивидуальных тренировок с отягощением в дополнение к аэробным упражнениям (сильный консенсус).

Комментарий. Онкологические больные, как правило, сообщают о низком уровне физической активности, что негативно влияет на мускулатуру. И аэробные упражнения, и упражнения с отягощением улучшают мышечную силу, однако последние более эффективны для увеличения мышечной силы и мышечной массы [1, 7].

Использование фармаконутриентов и лекарственных препаратов (рис. 4)

Рекомендация 14. Пациентам с анорексией для повышения аппетита могут назначаться кортикостероиды,

но только на поздних стадиях заболевания, ограниченно по времени (обычно 1–3 недели) и с учётом вероятных побочных эффектов (например, развития резистентности к инсулину, мышечной атрофии и инфекций) (консенсус).

Комментарий. В систематическом обзоре фармакологических методов лечения опухоль-ассоциированной анорексии и потери МТ у взрослых пациентов с негематологическими ЗНО Т. Yavuzsen и соавт. (2005) обнаружили достоверные доказательства эффективности и безопасности только двух групп препаратов, являющихся стимуляторами аппетита, — прогестинов и кортикостероидов [14]. Антианорексогенный эффект кортикостероидов является временным и исчезает через несколько недель приёма, что сопровождается развитием миопатии и иммуносупрессии; кроме того, ранним метаболическим осложнением является резистентность к инсулину, а поздним — остеопения. Из-за этих побочных эффектов, особенно при длительном применении, кортикостероиды показаны для лечения пациентов с ожидающейся небольшой продолжительностью жизни, особенно при наличии других симптомов, которые можно облегчить с помощью этого класса препаратов, таких как боль или тошнота [1].

Рекомендация 15. Для повышения аппетита у пациентов с анорексией на поздних стадиях возможно применение прогестинов, однако это назначение требует обязательного учёта потенциально тяжёлых побочных эффектов, например, тромбозомболии (консенсус).

Комментарий. Прогестины (мегестрола ацетат и медроксипрогестерона ацетат) повышают аппетит и МТ, но не безжировую массу. Их применение может вызывать импотенцию, маточное кровотечение, тромбозомболию и в некоторых случаях смерть [1].

Рекомендация 16. Для улучшения аппетита, увеличения рациона питания, повышения безжировой и общей МТ пациентам, находящимся на поздних стадиях онкологического заболевания, получающим химиотерапию и подверженным риску потери МТ или развития нутритивной недостаточности, рекомендуется дополнительный приём n-3 длинноцепочечных жирных кислот или рыбьего жира (сильный консенсус).

Комментарий. Несмотря на убедительное биологическое обоснование использования рыбьего жира и n-3 длинноцепочечных жирных кислот, результаты исследования их клинического применения долгое время были противоречивы. Однако в последние годы было опубликовано несколько работ, в которых отмечена польза этих веществ, незначительность побочных эффектов и отсутствие серьёзных рисков использования. Кроме того, показана способность длинноцепочечных n-3 жирных кислот улучшать аппетит, увеличивать МТ, уменьшать число послеоперационных осложнений

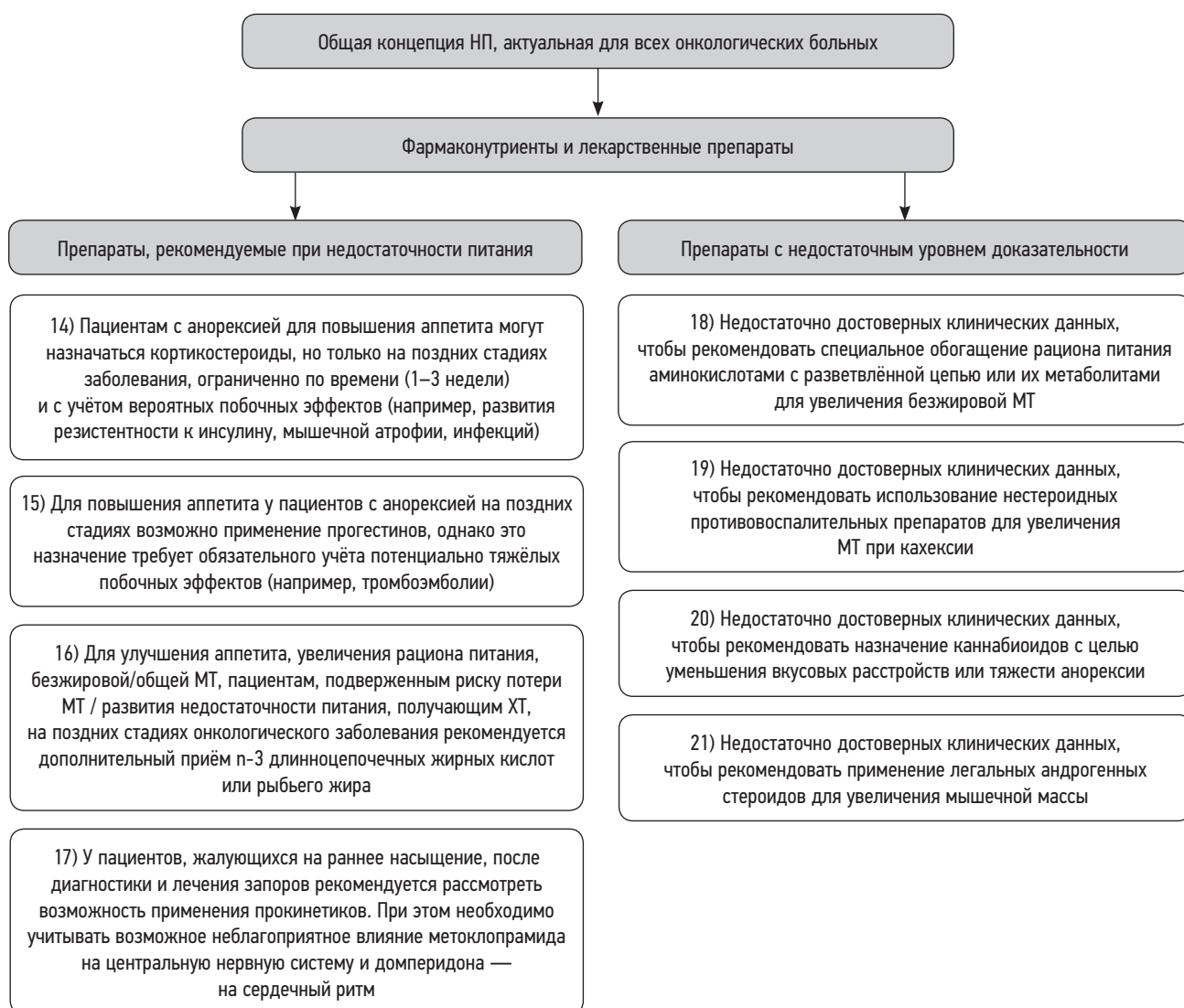


Рис. 4. Общая концепция лечения, актуальная для всех онкологических больных: фармаконутриенты и лекарственные препараты. Модифицировано из [1].

Примечание. МТ — масса тела; НП — нутритивная поддержка; ХТ — химиотерапия.

Fig. 4. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: pharmaconutrients and pharmacological agents. Modified from [1].
Note: МТ — body mass; НП — nutritional support; ХТ — chemotherapy.

и повышать качество жизни онкологических пациентов с потерей МТ. Также в РКИ обнаружены положительные эффекты назначения длинноцепочечных n-3 жирных кислот во время проведения химио- и (или) лучевой терапии, наиболее заметным из которых было сохранение состава тела и уменьшение частоты лекарственно-индуцированной периферической нейропатии. Переносимость стандартных доз рыбьего жира и длинноцепочечных n-3 жирных кислот, как правило, очень хорошая. Имеются данные о незначительных побочных эффектах со стороны ЖКТ: рыбный вкус или послевкусие, отрыжка, что может ухудшить комплаентность терапии, но устраняется при использовании препаратов в виде кишечнорастворимых капсул. Однако требует внимания повышение частоты носовых

кровотечений при одновременном приёме рыбьего жира и ибрутиниба; в настоящее время пациентам, получающим ибрутиниб, следует рекомендовать избегать употребление рыбьего жира [1].

Рекомендация 17. У пациентов, жалующихся на раннее насыщение, после диагностики и лечения запоров рекомендуется рассмотреть возможность применения прокинетики. При этом необходимо учитывать возможное неблагоприятное влияние метоклопрамида на центральную нервную систему и домперидона — на сердечный ритм (консенсус).

Комментарий. Прокинетики, такие как метоклопрамид или домперидон, стимулируют опорожнение желудка и часто используются для снижения раннего

чувства насыщения. Результаты двух РКИ, в которых сравнивалось влияние метоклопрамида в дозах 40 или 80 мг/сут с плацебо у пациентов с распространённым онкологическим процессом и хронической тошнотой, сообщали о снижении тошноты без увеличения аппетита или калорийности рациона [1].

Рекомендация 18. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать специальное обогащение рациона питания аминокислотами с разветвлённой цепью или их метаболитами для увеличения безжировой МТ (сильный консенсус).

Комментарий. Уменьшение массы мышечного белка является отличительной чертой кахексии при ЗНО, а анаболическая резистентность нарушает ассимиляцию аминокислот, поступающих с пищей. Изменить нарушенный белковый баланс и анаболическую резистентность в мышцах возможно путём одновременного назначения инсулина и аминокислот. Однако в рандомизированном исследовании с участием 338 онкологических пациентов с кахексией ежедневное применение инсулина (0,11 МЕ/кг/сут) в дополнение к базовой поддерживающей терапии привело к увеличению общей, но не безжировой МТ.

Другим многообещающим антикатаболическим средством считается β -гидрокси- β -метилбутират (ГМБ) — метаболит лейцина, который в дозе 3 г/день минимизирует расщепление белка. В крупном РКИ с участием 472 онкологических пациентов с кахексией была предпринята попытка сравнения пероральной смеси ГМБ, глутамина и аргинина с изонитрогенной энтеральной смесью. Исследователи потерпели неудачу из-за трудностей с соблюдением пациентами предписанного режима питания в течение 8 недель. Только 37% испытуемых завершили протокол, и статистически значимых различий между исследуемыми группами отмечено не было [1].

Рекомендация 19. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для увеличения МТ при кахексии (сильный консенсус).

Комментарий. НПВП могут снижать высвобождение опухоли и здоровыми тканями острофазных белков и цитокинов. В ряде исследований было показано, что НПВП могут увеличивать МТ онкологических больных с кахексией, снижать маркеры воспаления, положительно влиять на физическую работоспособность и качество жизни, однако они обладают потенциально тяжёлыми побочными эффектами. Существующих доказательств клинической эффективности недостаточно, чтобы рекомендовать НПВП или другие противовоспалительные препараты для лечения кахексии вне клинических испытаний [1].

Рекомендация 20. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать назначение каннабиноидов с целью уменьшения вкусовых расстройств или тяжести анорексии (консенсус).

Комментарий. Тетрагидроканнабинол (ТГК) является основным психоактивным компонентом каннабиса и коммерчески доступен в Европе как дронабинол. В небольшом пилотном РКИ у пациентов с распространённым онкологическим процессом, плохим аппетитом и хемосенсорными нарушениями приём ТГК (2,5 мг два раза в день) в течение 18 дней перед едой по сравнению с применением плацебо приводил к улучшению хемосенсорного и вкусового восприятия пищи и повышению аппетита. Однако в проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании 164 пациентов с прогрессирующим ЗНО и синдромом анорексии-кахексии экстракт каннабиса или ТГК, принимаемые в фиксированной дозе 5 мг в день в течение 6 недель, не улучшали аппетит или качество жизни.

Таким образом, хотя дронабинол имеет потенциал для улучшения хемосенсорного восприятия и повышения аппетита у онкологических пациентов с анорексией, ограниченные и противоречивые данные не позволяют рекомендовать его применение в рутинной практике [1].

Рекомендация 21. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать применение легальных андрогенных стероидов для увеличения мышечной массы (консенсус).

Комментарий. Для уменьшения потерь мышечной массы (протеолиза) или для стимуляции синтеза белка изучались и применялись многие анаболические или анаболо-андрогенные стероиды, имитирующие мужские половые гормоны и увеличивающие синтез белка (тестостерон, дигидротестостерон и менее мощный андростендион). Наилучшие результаты получены при использовании нандролона деканоата (для внутримышечного применения 200 мг в неделю) и оксандролона/флуоксиместерона (внутри 20 мг в день). В частности, в рандомизированном исследовании с участием 37 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, получавших химиотерапию, сравнивали применение нандролона деканоата (200 мг в неделю) против плацебо. Результаты показали, что в группе, получавшей нандролон, наблюдалась тенденция к меньшей потере МТ. В РКИ с участием 475 онкологических больных с кахексией сравнивали глюкокортикоид, прогестин и флуоксиместерон. Флуоксиместерон (20 мг/день) вызывал меньшую стимуляцию аппетита по сравнению с мегестролом ацетатом (800 мг/день) и дексаметазоном (3 мг/день), в то время как частота прекращения лечения из-за токсичности была одинаковой среди трёх групп сравнения. В целом эффект терапии андрогенными стероидами не является достаточным для рекомендации к применению подобных препаратов в рутинной клинической практике [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В первой части обзора практических рекомендаций ESPEN-2021 мы обсудили общую концепцию нутритивной терапии, применимую к общей популяции онкологических больных. Это практическое руководство формирует алгоритм действий, позволяющий обеспечить оптимальное питание у таких пациентов. Общие принципы нутритивной терапии, используемые в онкологии, основываются на проведении своевременного скрининга нутритивной недостаточности и соблюдении должного нутритивного обеспечения больных, которое может быть достигнуто при помощи модификации диеты или назначения специализированного лечебного питания, предпочтительно ЭП (сипинга).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка публикации проведены при поддержке ООО «Нутриция».

Конфликт интересов. О.А. Обухова — лектор ООО «Нутриция», Л.Я. Вольф — медицинский менеджер по направлению «онкология» ООО «Нутриция». Другие авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом:

А.С. Иванова — разработка концепции статьи, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.А. Обухова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; И.А. Курмуков — разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Л.Я. Вольф — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work and the preparation of the publication were carried out with the support of Nutricia LLC.

Competing interests. O.A. Obukhova is Lecturer of Nutricia LLC, L.Ya. Wolf is a medical manager for oncology at Nutricia LLC. Other authors declare no competing interest.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.S. Ivanova — development of the concept of the article, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; O.A. Obukhova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; I.A. Kurmukov — development of the concept of the article, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; L.Ya. Volf — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer // *Clin Nutr.* 2021. Vol. 40, N 5. P. 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
2. Arends J., Baracos V., Bertz H., et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition // *Clin Nutr.* 2017. Vol. 36, N 5. P. 1187–1196. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
3. Zhao X.H., Yang T., Ma X.D., et al. Heterogeneity of nutrition care procedures in nutrition guidelines for cancer patients // *Clin Nutr.* 2020. Vol. 39, N 6. P. 1692–1704. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.022
4. Van Bokhorst-de van der Schueren M.A.E., Guitoli P.R., Jansma E.P., de Vet H.C.W. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting // *Clin Nutr.* 2014. Vol. 33, N 1. P. 39–58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008
5. Reber E., Gomes F., Vasiloglou M.F., et al. Nutritional Risk Screening and Assessment // *J Clin Med.* 2019. Vol. 38, N 7. P. 1065. doi: 10.3390/jcm8071065
6. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., и др. Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования // *Трудный пациент.* 2018. Т. 16, № 6. С. 6–11.
7. Обухова О.А., Шаленков В.А. Результаты проведения программы реабилитации онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка, в раннем послеоперационном

периоде // VII Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи 2021». Санкт-Петербург, 2021. С. 339.

8. De Haan J.J., Renken R.J., Moshage Y., et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment // *Support Care Cancer.* 2021. Vol. 29, N 10. P. 5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4
9. Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., Обухова О.А., и др. Применение антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии инфекционных осложнений лекарственного противоопухолевого лечения // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2012. Т. 5, № 1. С. 54–60.
10. Бриш Н.А., Семиглазова Т.Ю., Карачун А.М., и др. Влияние коррекции нутритивной недостаточности на эффективность неоадьювантной химиотерапии у больных местно-распространённым раком желудка // *Современная онкология.* 2021. Т. 23, № 3. С. 519–524. doi: 10.26442/18151434.2021.3.201075
11. Ярошецкий А.И., Конаныхин В.Д., Степанова С.О., Резепов Н.А. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. № 2. С. 82–91. doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91
12. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н., и др. Рак желудка // *Современная онкология.* 2021. Т. 23, № 4. С. 541–571. doi: 10.26442/18151434.2021.4.201239

13. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., и др. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого. Клинические рекомендации // Современная онкология. 2021. Т. 23, № 3. С. 369–402. doi: 10.26442/18151434.2021.3.201048

14. Yavuzsen T., Davis M.P., Walsh D., et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss // J Clin Oncol. 2005. Vol. 23, N 33. P. 8500–8511. doi: 10.1200/JCO.2005.01.8010

REFERENCES

1. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5): 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
2. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187–1196. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
3. Zhao XH, Yang T, Ma XD, et al. Heterogeneity of nutrition care procedures in nutrition guidelines for cancer patients. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1692–1704. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.022
4. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HCW. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014;33(1):39–58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008
5. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, et al. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(7):1065. doi: 10.3390/jcm8071065
6. Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. Evaluation of the nutritional status of patients with inoperable gastric cancer at the time of initiation of anticancer treatment. Preliminary results of a prospective observational study. *Difficult Patient.* 2018;16(6):6–11. (In Russ).
7. Obukhova OA, Shalenkov VA. The results of the rehabilitation program for cancer patients radically operated on for gastric cancer in the early postoperative period. 7th Saint Petersburg International Cancer Forum “Belye Nochi 2021”. Saint Petersburg; 2021. P:339. (In Russ).
8. De Haan JJ, Renken RJ, Moshage Y, et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements

- with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment. *Support Care Cancer.* 2021;29(10):5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4
9. Kashiya ShR, Kurmukov IA, Obukhova OA, et al. The use of antioxidants in the complex intensive therapy of infectious complications of drug antitumor treatment. *Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice.* 2012;5(1):54–60. (In Russ).
10. Brish NA, Semiglazova TYu, Karachun AM, et al. Influence of correction of nutritive deficiency on the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(3):519–524. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.3.201075
11. Yaroshetskiy AI, Konanykhin VD, Stepanova SO, Rezepov NA. Hypophosphatemia and refeeding syndrome in the resumption of nutrition in critical care patients (review). *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2019;(2):82–91. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91
12. Besova NS, Kalinin AE, Nered SN, et al. Gastric cancer: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(4):541–571. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.4.201239
13. Laktionov KK, Artamonova EV, Borisova TN, et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(3):369–402. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.3.201048
14. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol.* 2005;23(33):8500–8511. doi: 10.1200/JCO.2005.01.8010

ОБ АВТОРАХ

* **Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н.;
адрес: Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23;
ORCID: <https://orcid.org/0000-003-0197-7721>;
eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Иванова Анастасия Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Курмуков Илдар Анварович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>;
eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

Вольф Лариса Яковлевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;
eLibrary SPIN: 3590-9746 e-mail: larisa.volf@danone.com

AUTHORS' INFO

* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-003-0197-7721>;
eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Anastasia S. Ivanova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Ildar A. Kurmukov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>;
eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

Larisa Ya. Volf;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;
eLibrary SPIN: 3590-9746; e-mail: larisa.volf@danone.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author