

УДК 61.616–006

ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ПРОГРАММ НУТРИТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Костюченко Л. Н.¹, Костюченко М. В.², Лычкова А. Э.¹¹ Московский Клинический Научно-практический Центр Департамента здравоохранения Москвы.² ФБГОУ ВО Российский национальный медицинский исследовательский университет имени Н.И. Пирогова

PERSONIFICATION OF NUTRITIVE TREATMENT PROGRAMS IN THE STRUCTURE OF PALLIATIVE AID TO PATIENTS OF THE ONCOLOGICAL PROFILE

Kostyuchenko L. N.¹, Kostyuchenko M. V.², Lychkova A. E.¹¹ Moscow clinical scientific practical center named after A.S. Loginov² Pirogov Russian National Research Medical University

Лычкова Алла Эдуардовна
Lychkova Alla E
lychkova@mail.ru

Костюченко Людмила Николаевна — д.м.н., профессор заведующий лабораторией нутрициологии

Костюченко Марина Владимировна — д.м.н., профессор кафедры медицины катастроф

Лычкова Алла Эдуардовна — д.м.н., зав. Отделом

Резюме

Цель — выработка рекомендаций по применению нутритивной модуляции паллиативной помощи онкологическим больным.

Материал и методы. У онкологических больных проводили оценку тяжести состояния, степени белково-энергетической недостаточности и органного дефицита (в соответствии с алиментационно-волемическим диагнозом), степени нутриционного риска, стадии процесса, оценку выраженности интоксикации, состояния иммунной системы и геномное прогнозирование. По критериальной оценке гомеостаза все пациенты с онкопатологией разделены на 3 основные группы: 1) пациенты, которым может выполняться радикальное хирургическое и/или комплексное лечение; 2) пациенты, получающие в момент оказания помощи различные схемы химиотерапии; 3) пациенты, нуждающиеся только в паллиативной помощи. С учетом такой градации, использования сведений литературы и данных собственных наблюдений нами предложены для каждой группы специализированные нутриционные программы.

Результаты и обсуждение. У пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, выявляли астению, раннее насыщение, прогрессирующую потерю массы, анорексию, дефицит белка тканей, рост провоспалительных цитокинов и специфичных для опухолей факторов кахексии. Для таких больных предложена программа, включающая диету, сипинг с использованием специализированного препарата для сипинга онкобольных (суппортана); при зондовой алиментации рекомендованы частично расщепленные составы (например, нутрихим).

У тяжелых пациентов нутритивный эффект усиливали прогестагенными препаратами (мегас, ондасетрон), антикабаолическими средствами (индометацин, ибупрофен, ЭПК), анаболиками (ретаболил).

Выводы. В состав сипинговых рационов должны входить нутриенты, влияющие на молекулярные механизмы выживаемости, апоптоза опухолевых клеток, пролиферацию, ангиогенез и инвазию опухолевых клеток.

Ключевые слова: онкология, паллиативная помощь, нутритивное лечение, персонафикация программ

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 147 (11): 38–41

Summary

The aim is to develop recommendations for the use of nutritional schemes for palliative care for cancer patients.

Material and methods. The severity of the condition, the degree of protein-energy deficiency and organ deficiency (according to the method of alimentary-vollemic diagnosis), the degree of nutritional risk, the stage of the process, the assessment of the intensity of intoxication, the state of the immune system and genomic prognosis were assessed in cancer patients. Criteria for assessment of homeostasis in all patients with oncopathology are divided into 3 main groups: 1) patients who could performed radical surgery and/or comprehensive treatment; 2) patients receiving at the time of providing support to various regimens; 3) patients requiring only palliative care. With this gradation, the use of information, literature data and own observations, we proposed for each group a specialized nutritional program.

Results and discussion. Patients in need of palliative care were diagnosed with asthenia, early satiety, progressive weight loss, anorexia, tissue protein deficiency, the growth of pro-inflammatory cytokines and tumor-specific cachexia factors. For such patients, a program is proposed that includes a diet, sipping with the use of a caliper; In the case of probe alimentantion, partially disintegrated formulations are recommended (for example, nutrihim).

In severe patients, the nutritional effect was enhanced by progestogen preparations (megas, ondasetron), anti-catabolic agents (indomethacin, ibuprofen, EPA), anabolics (retabolil).

Conclusions. The composition of the sipping rations should include nutrients that affect the molecular mechanisms of survival, apoptosis of tumor cells, proliferation, angiogenesis and invasion of tumor cells.

Key words: oncology, palliative care, nutritional treatment, personification of programs

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya 2017; 147 (11): 38–41

В целом подход к полноценной нутритивной коррекции базируется на диагностических критериях алиментационно-волемического диагноза (АВД), структура которого хорошо известна и описана в литературе. В него входят: оценка дизгидрических, волемических нарушений, дефицитов белков и электролитов циркулирующей плазмы, циркулирующего гемоглобина, оценка КОС, функциональных резервов органов, лимитирующих усвоение

(как минимум – печень, кишечник, почки, сердечно-сосудистая система), нутриционного риска. Такой анализ клинко-биохимического статуса позволяет определить структуру парентерально-энтеральной поддержки [1–5]. Однако, объем программ нутритивной помощи пациентам в критических состояниях, пациентам онкологического профиля при проведении химиотерапии и в ситуациях оказания паллиативной помощи отличается.

Материал и методы исследования

Критериальная наполненность обследования, позволяющего выделить группы пациентов, нуждающихся в различном объеме нутритивной помощи и ее составляющих, содержала оценку тяжести состояния (по АРАСНЕ), степени белково-энергетической недостаточности (БЭН) и органного дефицита (в соответствии с параметрами известного алиментационно-волемического диагноза), степени нутриционного риска, стадии процесса (по классификации TNM), технической

выполнимости операции и ее типа (обширная, малообъемная, с диссекцией D 2 или D 3), оценку выраженности интоксикации, состояния иммунной системы (по показателям плазмы крови: иммуноглобулины G, M, молекулы адгезии, С-реактивный белок, интерлейкины) [5–9] и геномное прогнозирование (с помощью компьютерной экспертной системы xGenCloud, созданной в xGen Cybernetics Угаровым И. В. с соавт. и зарегистрированной в РФ [10]).

Результаты исследования и их обсуждение

На основании проведенного анализа уточнено, что по критериальной оценке гомеостаза все пациенты с онкопатологией могут быть разделены на 3 основные группы: 1) пациенты, которым может выполняться радикальное хирургическое и/или комплексное лечение; 2) пациенты, получающие в момент оказания помощи различные схемы химиотерапии; 3) пациенты, нуждающиеся только в паллиативной помощи. С учетом такой градации, использования сведений литературы и данных собственных наблюдений нами предложены для каждой группы специализированные нутриционные программы. Наименее освещенными и одновременно наиболее дискуссионными являются различные рекомендации различных авторов в отношении нутритивных схем для паллиативной помощи. Главным образом, эта категория больных укладывается в концепцию home nutrition. Нами использовалась программа, опирающаяся на объективные данные метаболического мониторинга.

В частности, у пациентов, нуждающихся только в паллиативной помощи, выявляли астению (в 98%

случаев), раннее насыщение (в 80%), прогрессирующую потерю массы с различной скоростью и без особой реакции на НП (примерно у 58% больных), анорексию (у 14%), изменение соотношения ОРЭ/РЭП до 1,24 вместо 1,5 в норме (у 75% больных), дефицит белка тканей (по данным ИММ у 86% больных), рост провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-2, IL-8, MIF) и специфических для опухоли факторов кахексии (PIF, LMF). Для таких больных применяли с учетом данных АВД (т.е. учитывая потребности в белке, энергетике, электролитах и др.) схему, включающую:

- диету в соответствии с физиологическими требованиями пораженного органа,
- дополнительный сипинг с использованием составов для онкологических пациентов, особенно в катаболическую фазу процесса (а) суппортан, содержащий эйкозопентаеновую и докозагексаеновую кислоты, быстроусваиваемые среднепочечные триглицериды и довольно много антиоксидантов, микроэлементов, участвующих в молекулярных сигнальных механизмах; б) при

вкусовых инверсиях и гиперметаболизме целесообразны нутридринк высокобелковый или фортикер),

- при необходимости зондовой алиментации целесообразны частично расщепленные составы (нутрихим, при поражении поджелудочной железы – диазон или дибен),
- в рацион мы также рекомендовали вводить много овощных культур, содержащих нутриенты, обеспечивающие молекулярные сигнальные пути субстратами, ограничивающими пролиферацию, инвазию или ангиогенез опухолевой ткани и стимулирующих ее апоптоз. Например, мы рекомендовали:
- чеснок, содержащий АИТС и стимулирующий апоптоз (в клетках, обработанных АИТС, как свидетельствуют литературные данные, достигалась в 68 % редукция экспрессии BclW2 и приблизительно 58 % индукция экспрессии BclWxL),
- петрушку и сельдерей (содержащие, по литературным данным, эпигенин, обладающий несколькими эффектами, в том числе, инициацией снижения уровней BclxL и Bcl2, повышением Вах, который триггеризирует активацию каспаз 3, 7 и 9; он также участвует в расщеплении и ингибировании проапоптотического белка c-IAP2),
- имбирь (содержащий 6-гингерол, индуцирующий клеточную гибель с характерной фрагментацией ДНК, благодаря торможению экспрессии Bcl2 в лейкозных клетках *in vitro*),
- красный перец (содержащий лютеин, снижающий экспрессию Bcl2 и повышающий экспрессию Вах, стимулируя при этом апоптоз клеток, например, аденокарциномы пищевода),
- брокколи, капусту, цветную капусту, кольраби, кресс-салат (содержащие сульфорафан с антиангиогенным действием),
- гвоздику, горький миндаль (соответственно содержащие эвгенол и амигдалин, обладающие антипролиферативным действием),
- розмарин, куркуму с апоптотическим эффектом и другие описанные растения и нутриенты из морских животных с антионкогенным действием (акулий хрящ, телячий хрящ) и др.,
- у тяжелых пациентов по показаниям нутритивный эффект усиливали прогестогенными препаратами (мегас, ондасетрон),

Выводы

1. Необходим дифференцированный подход к группам пациентов с онкопатологией.
2. Требуется специализированная нутритивная помощь, даже в условиях оказания паллиативного лечения.
3. В программу нутритивной поддержки при паллиативной помощи необходимо вводить компоненты с учетом метаболической специфики органного поражения (при опухолях

антикатаболическими средствами (индометацин, ибупрофен, ЭПК), анаболиками (ретаболил), различными способами детоксикации. При этом, прибегая к парентеральной нутритивной поддержке, что, как правило, используется весьма редко, применяли чаще диазон НЕНР или нутрифлекс с добавлением больших доз витамина С. По показаниям (например, при осложненном КРР, использовали препараты железа на фоне марганца и магния, участвующих в метаболических путях усвоения железа.

Таким образом, учитывая, что рассматриваемая категория пациентов (паллиативные) использует преимущественно сипинговую нутритивную коррекцию и диетические рационы, и лишь 1 % от контингента получает смешанное или только парентеральное питание, нами описаны здесь рекомендации составов, главным образом, для перорального применения. Построенные исходя из принципов химического воздействия нутриентов на сигнальные системы клетки эти рекомендации оказываются легко переносимыми пациентами и достаточно эффективными (пациенты не испытывают голода, улучшается самочувствие, биохимические параметры в течение длительного времени удается удерживать на допустимых значениях). Следует отметить, что новый подход к подбору нутриционных программ позволяет углубить современная наука нутригеномика. Международная ассоциация нутригенетики/нутригеномики создана в 2005 году (президент Artemis P. Simopoulos, MD (USA). В настоящее время ассоциация издает собственный журнал *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* (Editor(s): Simopoulos A. P. (Washington, D.C.)). В РФ специалистов по нутригеномике пока не очень много. Однако, некоторые полученные данные в соавторстве с кафедрой генетики МГМСУ, по-видимому, будут интересны не только им, но и врачам хирургам, реаниматологам, гастроэнтерологам, нутрициологам и диетологам. Применение персонифицированного подхода к выбору нутриционной программы у паллиативной категории пациентов, выявленных при критерильной оценке метаболических сдвигов, позволяет более эффективно распределять среды и средства нутритивной поддержки, получая при этом оптимальный результат.

4. В состав сипинговых рационов должны входить нутриенты, входящие в их состав, оказывающие влияние на молекулярные механизмы выживаемости, апоптоза опухолевых клеток, пролиферацию, ангиогенез и инвазию опухолевых клеток.

Литература

1. Дж. М. Фаллер Молекулярная биология клетки. М., 2006. – 254 с.
2. M. W. Roomi, J. C. Monterrey, T. Kalinovsky, M. Rath, A. Niedzwiecki Inhibition of invasion and mmps by a nutrient mixture in human cancer cell lines: a correlation study. – Exp Oncol 2010.-32, 4, 243–248.
3. Kaefer C. M. The role of herbs and spices in cancer prevention / C.M. Kaefer, J.A. Milner // J. Nutr. Biochem. – 2008. – 19 (6). – P. 347–361.
4. Brower V. Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market? / V. Brower // Nat. Biotechnol. – 1998. – 16 (8). – P. 728–731.
5. Kenzelmann Broz D. In vivo analysis of p53 tumor suppressor function using genetically engineered mouse models / D. Kenzelmann Broz, L.D. Attardi // Carcinogenesis. – 2010. – 31 (8). – P. 1311–1318.
6. Pedraza W Farica L. G. Mechanisms of oncogenic cooperation in cancer initiation and metastasis / L.G. Pedraza W Farica // Yale J. Biol. Med. – 2006. – 79 (3/4). – P. 95–103.
7. Coussens L. M. Inflammation and cancer / L.M. Coussens, Z. Werb // Nature. – 2002. – 420 (6917). – P. 860–867.
8. Sgambato A. Inflammation and cancer: a multifaceted link / A. Sgambato, A. Cittadini // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2010. – 14 (4). – P. 263–268.
9. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2013612878 Зарегистрировано 20 июня 2013 г.).