

Нутритивная поддержка онкологических больных пептидными смесями

Высокое распространение нутритивной недостаточности у онкологических больных не только ограничивает возможности применения современных методов лечения, но и может являться непосредственной причиной опасных для жизни осложнений и преждевременной смерти.

Недостаточность питания имеет ряд негативных последствий и выявляется у 46-88% онкологических больных (ESPEN, 2000).

На фоне недоедания больные становятся апатичными, появляется депрессия, что может привести к упадку духа и утрате желания выздороветь. Общее притупление чувств вызывает нарушение аппетита и сказывается на способности принимать пищу. Вследствие ослабления мускулатуры дыхательных путей повышается риск легочных инфекций и развивается застой в легких, из-за снижения сердечного выброса увеличивается вероятность сердечной недостаточности. Нарушаются структура и функция органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Снижается подвижность, в результате чего увеличивается продолжительность периода выздоровления и повышается риск тромбозоболочечных осложнений и пролежней. Последствия гипотрофии у больных, особенно у тех, кто находится в критическом состоянии, включают нарушение мышечной реакции на стимулы, медленное заживление ран, высокую заболеваемость и смертность в послеоперационный период. Подавление иммунной функции в результате недостаточности питания оборачивается в дальнейшем травмами, сепсисом и необходимостью в дополнительных хирургических операциях.

Основными клиническими проявлениями специфического расстройства метаболизма у онкологических больных являются анорексия и раковая кахексия.

Раковая кахексия представляет собой целый комплекс метаболических проблем и характеризуется развитием анорексии, астении, потери массы тела, расстройств водно-электролитного обмена, прогрессирующей недостаточностью витальных функций.

По современным представлениям, злокачественный опухолевый процесс протекает с прогрессирующими нарушениями метаболизма, напоминая таковые при острой воспалительной реакции.

В патогенезе нарушений обменных процессов при злокачественных новообразованиях можно выделить следующие звенья: анорексия и нарушение пищеварительной функции (ЖКТ); расстройство обмена аминокислот и белков, в частности потеря тканевых аминокислот и протеинов вследствие усиления реакций глюконогенеза, уменьшение содержания альбуминов в крови в результате ускорения их распада, потеря азота с мочой; увеличение расхода энергии клетками; активный захват азота, глюкозы, витаминов и других соединений растущей опухолью. В итоге возникает дефицит соответствующих метаболитов в организме. У больных с запущенными стадиями злокачественных новообразований на фоне раковой интоксикации полиорганная недостаточность провоцирует развитие синдрома системной воспалительной реакции и супрессию иммунного ответа, что является самой частой причиной смерти. Полиорганные нарушения в раннем послеоперационном периоде, особенно при функциональной недостаточности поджелудочной железы и печени, приводят к нарушению полостного пищеварения. Кишечник играет центральную роль в патогенезе метаболических сдвигов при критических состояниях. Кишечник — это не просто орган, отвечающий за обеспечение организма необходимыми питательными веществами, он также выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую барьерные функции. Слизистая оболочка кишечника постоянно обновляется, имеет высокую степень метаболической активности и, таким образом, оказывается уязвима для ишемии и атрофии.

В этом случае мембранное пищеварение является компенсаторным механизмом, который обеспечивает гидролитические процессы в тонкой кишке. Такой тип пищеварения оказывается эффективным лишь при использовании предварительно частично гидролизированных нутриентов.

Основным методом профилактики и лечения нарушений белково-энергетической недостаточности является адекватная своевременная качественная оптимальная нутритивная поддержка, адаптированная под специфические расстройства метаболизма онкологических больных.

Целями нутритивной поддержки у онкологических больных являются:

- поддержание оптимальной массы тела;
- предотвращение или коррекция дефицита нутриентов;
- поддержание висцерального пула белка;
- повышение переносимости различных методов противоопухолевой терапии;
- минимизация проявлений побочных эффектов радио- и химиотерапии;
- профилактика и лечение иммунодепрессии;
- повышение качества жизни.

На сегодняшний день к питательным смесям предъявляется ряд требований — по достаточной калорической плотности (не менее 1 ккал/мл), уровню лактозности, адаптированности, осмолярности и др.

Для продуктов энтерального питания чрезвычайно важны количество и качество белка, входящего в их состав.

Пептиды оказываются часто предпочтительнее нативного белка и свободных аминокислот благодаря более высоким показателям:

- толерантности;
- скорости всасывания;
- ретенции и утилизации азота;
- сохранности целостности кишечного барьера;
- органной функции.

Существует двойная система всасывания аминокислот и пептидов. В норме примерно 2/3 азота всасывается в форме пептидов. При нарушении питания и стрессе всасывание пептидов выше, чем свободных аминокислот. Свободные аминокислоты переносятся специфическими системами активного транспорта, в то время как пептиды имеют самостоятельные механизмы всасывания. При некоторых заболеваниях, таких, как белково-энергетическая недостаточность и целиакия, нарушается всасывание аминокислот, но пептиды всасываются нормально. При чресклеточном всасывании пептиды проникают в кровь через мембраны ворсинок, используя следующие механизмы: транспортные системы с участием молекул-переносчиков, водные поры, диффузию через липидные участки в мембранах и пиноцитоз. Чресклеточный путь — основной путь всасывания пептидов. При параклеточном всасывании молекулы пептидов могут проходить между ворсинками стенки кишечника, возможно, в тех точках, где есть дефекты. Имеются свидетельства, позволяющие сделать вывод о том, что пептиды и всасываются в тонком кишечнике, причем как у здоровых, так и у больных людей, и оказывают биологический эффект. Во многих исследованиях отмечается положительная роль пептидов в поддержании целостности кишечника. Смеси на основе свободных аминокислот, парентеральное питание и голод ведут к атрофии кишечника. Сравнение кинетики аминокислот при питании пептидными смесями и смесями на основе цельных белков у больных, оперированных на брюшной полости, показало, что периферическая биодоступность аминокислот была достоверно выше и более гомогенной у больных на пептидной диете [7]. Вероятность бактериальной транслокации при питании смесями на основе свободных аминокислот в пять раз выше, чем при питании пептидными смесями. Пептидная диета также оказывает благотворное действие на работу печени и, следовательно, способствует висцеральному синтезу белков. Переносимость питания и влияние на показатель висцерального белка при оценке больных с травмами брюшной полости показали, что в группе испытуемых, применявших Пептамен, отмечено достоверное повышение уровня висцерального белка. Не отмечено ни одного случая диареи среди больных, находящихся на пептидной диете, против 44% в группе, получавшей цельные белки. Тенденция к снижению времени пребывания в стационаре отмечена в группе пациентов, применявших Пептамен [6].

Преимущества сывороточного белка:

- Сывороточный белок является биологически высокоценным продуктом с широким набором аминокислот.
- Оптимальный коэффициент белковой эффективности соотношения серосодержащие аминокислоты/аминокислоты с разветвленной цепью = 3,2.
- Сывороточный белок способствует восстановлению двигательной активности желудка и кишечника.
- Сывороточный белок содержит 20-25% α-лактоальбумина, содержащегося в женском молоке.

- Сывороточный белок не переваривается в желудке, а усваивается в кишечнике.
- Соотношение сывороточного белка к казеину 50:50 (в отличие от коровьего молока -18:82) способствует поступлению иммуноглобулинов — IgG, IgM.
- Компонент сывороточного белка лактоферин обладает иммуномодулирующим эффектом за счет антимикробного и антиоксидантного действия.
- Сывороточный белок имеет высокое содержание аминокислот с разветвленной цепью.
- Серосодержащие аминокислоты являются предшественником мощнейшего антиоксиданта трипептида глутатиона, важнейшую роль в глутатионовом синтезе играет цистеин [3].

Поскольку смеси на основе пептидов, полученных из сывороточного белка, хорошо переносятся и эффективны у больных в критических состояниях и находящихся на хирургическом лечении, им следует отдать предпочтение при выборе энтерального питания для нутритивной поддержки.

Таким требованиям отвечает полностью сбалансированная, изокалорийная, изоосмолярная смесь для энтерального питания Пептамен (Peptamen — Nestle). Состав Пептамена обеспечивает его оптимальную переносимость, всасывание и усвоение. Белковый компонент представлен пептидами с длиной цепи до 40 аминокислот. Жировой компонент на 70% представлен среднецепочечными триглицеридами (СЦТ) — это быстрый и легкодоступный источник энергии. СЦТ улучшают усвоение эссенциальных жирных кислот и жирорастворимых витаминов. Углеводы представлены мальтодекстрином для поддержания невысокой осмолярности продукта. По сравнению с большинством других смесей, Пептамен содержит меньше углеводов и отличается более сбалансированным в энергетическом смысле соотношением белков, углеводов и жиров. 16% энергии обеспечиваются белком, 33% — жировым компонентом и 51% — углеводами. Осмолярность — 315 мОсм/л.

Данные многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют в пользу применения Пептамена у больных с хроническими или транзиторными нарушениями функции ЖКТ.

В 2003 г. была проведена клиническая оценка эффективности раннего энтерального питания с использованием полуэлементарной питательной смеси у больных с белково-энергетической недостаточностью П — Ш степени, перенесших гастрэктомию по поводу рака желудка [2]. В основу исследования были положены результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований 42 больных раком желудка с локализацией злокачественного процесса в проксимальном отделе желудка. У данных пациентов не удавалось провести метаболическую коррекцию в предоперационном периоде, а перенос сроков операций на более поздний срок был невозможен. Энтеральное зондовое питание смесью Пептамен проводилось через 24 ч после операции при отсутствии выраженных моторно-эвакуаторных нарушений со стороны тонкой кишки. Начальная скорость введения составляла 10-15 капель в минуту (25 мл/ч). Скорость введения и концентрацию смеси увеличивали в зависимости от индивидуальной переносимости больного. Объем увеличивали на 25 — 50 мл, доводя до 30 — 40 капель в минуту (75 — 100 мл/ч) к 4-му послеоперационному дню из расчета 25 ккал/кг/день. На 5-е сутки после операции больные переводились на прием стандартной сбалансированной смеси Клинутрен (Clinutren — Nestle) по 150-200 мл, 6 — 8 раз в сутки из расчета 25 ккал/кг/сут.

В предоперационном периоде все больные были разделены на четыре группы, в зависимости от степени нарушения питания. При анализе результатов метаболических и иммунологических показателей в предоперационном периоде было отмечено, что у больных с нормальными показателями и с легкой степенью нарушения питания показатели общего белка, его фракций, а также показатели иммунного статуса были сходны между собой, но существенно отличались от таковых у больных, имевших среднюю и тяжелую степень нарушения питания.

При изучении иммунного статуса в предоперационном периоде выявлялись изменения, характеризующиеся супрессорной направленностью функционирования иммунной системы. Отмечались достоверное уменьшение Т-хелперов и увеличение Т-супрессоров, низкий баланс иммунорегуляторных клеток, более выраженный у больных со средней и тяжелой степенью нарушения питания.

При изучении белкового обмена у больных с нормальными показателями и легкой степенью нарушения питания уровень общего белка и альбуминов находились в пределах физиологической нормы, а трансферрин

был снижен до 1,8 г/л. У больных со средней и тяжелой степенью нарушения питания отмечалась гипопроteinемия за счет снижения альбуминов, а также диспротеинемия (уменьшения альбуминов, трансферрина и увеличения глобулинов гамма-фракций). Это, в свою очередь, сочеталось со снижением альбумин-глобулинового коэффициента.

Клинические показатели исследуемых больных оценивались на основании проявления гастроинтестинальных симптомов и инфекционных осложнений.

Гастроинтестинальные симптомы оценивались и протоколировались ежедневно. К ним относились симптомы тошноты, рвоты, вздутия живота, спазма кишечника, отсутствие стула в течение 2-3 суток и диарея. Из гастроинтестинальных симптомов, развившихся в ранний послеоперационный период, нельзя было выделить какой-либо ведущий симптом. Исследования белкового метаболизма проводились в 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки послеоперационного периода. Возникшие в 1-й послеоперационный день изменения имели отрицательную направленность, что свидетельствовало о нарастании катаболических процессов, более выраженных у больных со средней и тяжелой степенью нарушения питания. С 3-4-х суток после операции катаболические процессы постепенно сменялись на анаболические.

При исследовании иммунного статуса было выявлено, что показатели имели положительную направленность начиная с 3-х суток (уменьшение Т-супрессоров). К 5-7-му дню отмечалось повышение Т-хелперов и дальнейшее снижение Т-супрессоров. Показатели CD8 стали достоверно снижаться с 4-х суток, а повышение CD4 отмечалось на 7-е сутки, что привело к положительному балансу иммунорегуляторных клеток (CD4/CD8) к концу 1-й недели.

Схожие данные были получены в исследованиях Lykhach TV [5], проведенных также у онкологических больных с опухолями ЖКТ.

Таким образом, результаты клинических и иммунологических исследований свидетельствуют о высокой эффективности энтерального питания. Использование полуэлементарной смеси Пептамен позволяет с помощью физиологических воздействий корректировать сложнейшие метаболические расстройства, возникающие на фоне нарушений полостного пищеварения в раннем послеоперационном периоде.

У онкологических больных при назначении им Пептамена отмечается стабильно прогрессирующее восстановление метаболических процессов и улучшение иммунного статуса. Таким образом, применение полуэлементарной смеси Пептамен у онкологических больных следует признать целесообразным, особенно при наличии выраженных метаболических и иммунологических нарушений.

Правильно выбрать питательную смесь для осуществления нутритивной поддержки важно также и для минимизации затрат. Исследования показали, что своевременно начатая энтеральная поддержка способствует сокращению продолжительности пребывания в больнице и снижению заболеваемости и смертности от больничных инфекций и, следовательно, уменьшению затрат на содержание больного в стационаре. Смесь Пептамен предпочтительно использовать для ранней энтеральной поддержки у онкологических больных, а также назначать ее другим пациентам с нарушенной функцией ЖКТ.

Г. Г. Хадышнян

ООО «Нестле Фуд»

Литература

1. Лейдерман И. Н. Нутритивная поддержка — важнейший компонент терапии сопровождения при лечении онкологических больных. — М., 2002.
2. Маев И. В., Шабуров Р. И., Хенкина Н. А. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2003. — №3. — С. 101-106.
3. Попова Т. С., Шестопалов А. Е., Тамазашвили Т. Ш., Лейдерман И. И. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: Издат. Дом «М-Вести», 2002. — 320 с.
4. Салтанов А. И.. Современные требования к растворам аминокислот для парентерального питания в онкологии // Consilium medicum. T05. — N 6. — 2003.
5. Lykhach TV, Kliusov AM, Slobodianok ML. Experience of application of the mixed enteral preparation Peptamen after performance of radical operations for malignant gastroduodenal tumor. Klin Khir. 2004 Jul;(7):5-7.
6. Meredith JW, et al. J Trauma. 1990;30:825-829.
7. Ziegler F et al. Am J Clin Nutr 1998; 67:124-128.