

Клинические рекомендации

**Нутритивная поддержка и регидратационная терапия у  
взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной  
медицинской помощи**

МКБ 10:

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

***Состав рабочей группы:***

*А.Е. Шестопалов, А.В. Сытов, В.М. Луфт, Д.В. Невзорова, И.Н. Лейдерман,  
Т.Ю. Семиглазова, М.В. Головастова, Т.А. Куняева, О.А. Березикова*

*Л. Сobotка*

## Глава 1 Диагностика нарушений питания, скрининг и оценка

- **Рекомендуется проводить динамическую оценку пищевого поведения и основных показателей нутритивного статуса пациентов с целью выявления недостаточности питания (2С)**

*Комментарий:* данная оценка должна регулярно проводиться с целью выявления недостаточности питания и сопровождаться оценкой факторов и симптомов, влияющих на пищевое поведение пациента (болевой синдром, когнитивные нарушения, депрессия, дисфагия, тошнота, рвота, анорексия, запоры и др). При любом виде недостаточности питания нужно понять причину и лечить ее. Для определения степени недостаточности питания следует использовать оценочные инструменты.

Оценка пищевого поведения проводится врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре больного, что должно быть зафиксировано в медицинской документации. Оценку показателей трофологического статуса ТС пациента следует повторять в зависимости от стабильности клинической ситуации с применением различных соматометрических (антропометрических - изменение веса и ИМТ), клинических, лабораторных, функциональных, а также скрининговых методов (Приложение) Как правило, они включают простые вопросы о фактическом весе, непреднамеренной потере массы тела, происходившей в последнее время, и о потреблении пищи. Также в них входит измерение роста и массы тела с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ). Примерами простых и быстровыполнимых методик скрининга являются методика скрининга недостаточности питания MST (Malnutrition Screening Tool) (19) и краткий опросник для оценки питания SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire)(20). Некоторые инструменты скрининга включают клиническую оценку, физикальное обследование, оценку тяжести заболевания, расчеты количества нутриентов. Примером является субъективная общая оценка SG A (Subjective Global Assessment) (21). В Европе широко используются методика скрининга нутриционного риска NRS-2002 (Nutritional Risk Screening)(13), рекомендуемая специалистами ESPEN, и универсальная методика скрининга недостаточности питания MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) (14), разработанная Британской Ассоциацией Парентерального и Энтерального Питания (BAPEN). Работа с методиками SGA, NRS-2002 и MUST проста. Некоторые методы скрининга предназначены для использования у определенных групп

пациентов. Для взрослых пациентов, находящихся в стационаре, особенно подходят NRS-2002, или MUST, SNAQ и MST. Для амбулаторных условий больше подходит методика скрининга MUST. У пожилых пациентов, находящихся в амбулаторных условиях или в стационаре, лучше использовать методику MNA (22) или ее сокращенный вариант MNA-SF(23).

13. Caccialanza R, Cereda E, Klersy C, et al. Phase angle and handgrip strength are sensitive early markers of energy intake in hypophagic, non-surgical patients at nutritional risk, with contraindications to enteral nutrition. *Nutrients*. 2015; 7:1828-40.

14. Grundmann O, Yoon SL, Williams JJ. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients-a comprehensive review. *Eur J Clin Nutr*. 2015. [Epub ahead of print]. doi:10.1038/ejcn.2015.126.

19. Valentini V, Marazzi F, Bossola M, et al. Nutritional counselling and oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy. *J Hum Nutr Diet*. 2012; 25:201-8.

20. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 1346-53.

21. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, et al. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr*. 2012; 31:293-312.

22. Frenkel M, Abrams DI, Ladas EJ, et al. Integrating dietary supplements into cancer care. *Integr Cancer Ther*. 2013; 12:369-84.

23. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a global perspective expert report. Washington, DC: AICR. 1997 and update 2007.

review of the literature. *Am J Hosp Palliat Care*. 2006; 23:369-77.

➤ **Рекомендуется анализировать особенности питания пациентов с целью своевременного выявления погрешностей в приеме пищи и факторов, ведущих к недостаточности питания, объем поступающей пищи, ее качество, водный баланс (ЗС)**

*Комментарии:* Необходимо выявить все факторы, которые могут способствовать развитию недостаточности питания, и оценить прогноз в отношении дальнейшей динамики. Следует рассмотреть такие моменты как потеря веса, аппетит, потребление пищи, водный баланс, наличие проявлений желудочно-кишечных расстройств, лихорадка, потери нутриентов с выделениями, анамнез заболевания и лекарственный анамнез.

Для оценки нутритивного статуса очень большое значение имеет сбор точных и подробных данных о питании пациента. Данные анамнеза питания следует рассмотреть, как с качественной, так и с количественной стороны, чтобы путем сопоставления их с потребностями пациента оценить поступление энергии, белка и микронутриентов, а также определить прогноз дальнейших изменений нутритивного статуса. Чтобы получить представление о потреблении пищи у конкретного пациента целесообразно рекомендовать пациенту и/или лицам, осуществляющим уход, вести дневник питания (Приложение).

*Водный баланс – неотъемлемый компонент оценки нутритивного баланса и пищевого поведения пациента. Для выявления обезвоживания или отеков необходимо провести физикальное обследование. Оценить динамику водного баланса можно с помощью взвешивания и/ или ведения листа контроля диуреза.*

*Наилучшим способом определения потребности пациента в энергии является непрямая калориметрия (24), однако эта методика недоступна для широкого применения в повседневной практике. Также, при изменении общего состояния пациента, следует провести лабораторную оценку на предмет наличия изолированного дефицита таких нутриентов как минеральные вещества (K, Ca, Mg, P, Zn, Fe), витамины и микроэлементы.*

## **Глава 2 Основные принципы проведения нутритивной поддержки и гидратации при оказании паллиативной медицинской помощи**

- **Рекомендуется при сохраненной функции глотания и недостаточности самостоятельного потребления пищи назначать дополнительную нутритивную поддержку естественным путем (4C)**

**Комментарии:** прием питания через рот является предпочтительным в связи с тем, что в этом случае происходит стимуляция выделения слюны, обладающей выраженными антибактериальными свойствами. Возможность применения пероральных питательных смесей зависит помимо прочего от способности к глотанию и отсутствия обструкции на уровне пищевода или желудка. Чтобы пациент соблюдал режим приема пероральных питательных смесей необходимо учитывать его предпочтения относительно их запаха, вкуса и внешнего вида. С осторожностью следует подбирать такую питательную смесь для пациентов с сахарным диабетом, так как они, как правило, характеризуются высоким содержанием углеводов.

Прием питательных смесей не должен приводить к снижению или замещению произвольного потребления пищи. Еще одной проблемой является вкусовая привлекательность (хотя в последнее время в этом отношении достигнут некоторый прогресс). Питание, осуществляемое через рот, позволяет избежать проблем, связанных с использованием

назогастральных зондов (хотя оно может требовать больших затрат времени персонала)<sup>(9)</sup>.

С помощью перорального приема питательных смесей можно проводить питание, полностью удовлетворяющее нутриционные потребности, но чаще их применяют для дополнения питания пациента, если он не хочет или неспособен питаться обычной пищей в достаточном количестве<sup>(1)</sup>.

Существует множество разнообразных смесей, предназначенных для приема через рот (сипинг). Существует много вариантов таких препаратов: с высоким содержанием белков и глюкозы; на основе воды или молока; употребляемые в холодном или горячем виде (добавляемые в кофе или суп); с различной консистенцией (жидкие, сгущенные); или в форме кондитерских продуктов. Лучше, если в стационаре будут представлены разнообразные продукты (причем каждый препарат с различными вариантами вкуса). Дома пациенты могут творчески подходить к использованию этих препаратов и использовать их при приготовлении каш, мороженого или в качестве основы для приготовления супов или десертов. Данных, поддерживающих применение препаратов для сипинга при оказании ПМП ограниченное количество. В Кохрейновском обзоре, подготовленном Miln<sup>(2)</sup>, рассматривается 62 исследования по применению таких препаратов в гериатрической практике. Общее количество пожилых пациентов, принявших в них участие, превышает 10000. Максимальный период применения составил 18 месяцев. Увеличение веса отмечалось в 42 исследованиях. Влияние на смертность у пациентов с недостаточностью питания было положительным. В 24 исследованиях было отмечено снижение частоты осложнений. Какого-либо влияния на продолжительность пребывания в стационаре зарегистрировано не было. Побочные эффекты, такие как тошнота и диарея, отмечались достаточно часто<sup>(3,4)</sup>.

У ослабленных пациентов с недостаточностью питания, которые получали пероральные питательные смеси в промежутках между приемами пищи, уменьшалось чувство голода и возрастало количество энергии, поступающей с произвольно принимаемой пищей. Их употребление в течение 7 дней позволяло обеспечить организм большим количеством энергии и белка, чем употребление изокалорических закусок ( $p < 0,02$ ), что свидетельствует о том, что их использование является эффективным методом обеспечения пациентов энергией и белком. Если оценивать общее поступление (суммируя нутриенты пищи и нутриенты

пероральных смесей/закусок), пациенты группы, в которой применялись пероральные смеси, получали большее количество энергии (средняя разница 314 ккал/сут;  $p < 0,03$ ) и белка (средняя разница 14,1 г белка/сут;  $p < 0,01$ ) за тот же период времени. Средняя частота возникновения чувства голода, желания поест и уровень насыщения между группами достоверно не отличались<sup>(6,7,8)</sup>.

Идеальный препарат для сипинга является концентрированным, имеющим небольшой объем и низкую способность вызывать чувство насыщения, которое сохраняется лишь в течение непродолжительного времени (благодаря этому его применение не ведет к снижению приема пищи)<sup>(4)</sup>.

Основными методами энтерального питания является:

1. Методика обогащения энтеральными диетами обычных продуктов
2. Сиппинг- пероральный прием энтеральных диет
3. Зондовое питание-введение энтеральных диет в зонд или гастростому

Питание, проводимое назоэнтеральным путем, обычно применяется в течение относительно непродолжительного времени (<4 недель). Если пациент нуждается в более длительном проведении энтерального питания, предпочтительней использовать эзофагостому, гастростому или еюностому.

- **Рекомендуется провести обсуждение планируемой нутритивной поддержки и регидратации с пациентом и его родственниками (законными представителями), в отношении предполагаемой эффективности, возможных побочных эффектов, этических аспектов и пожеланий самого пациента<sup>1</sup> (4C)**

1. Ryan M, Salle A, Favreau AM, Simard G, Dumas JF, Malthiery Y, Berrut G, Ritz P. Oral supplements differing in fat and carbohydrate content: effect on the appetite and food intake of undernourished elderly patients. Clin Nutr 2004; 23(4): 683-689.

**Комментарии:** есть различия в восприятии членов семей, пациентов и медперсонала в отношении различных вариантов нутритивной поддержки и гидратации (внутривенная или подкожная гидратация, парэнтеральное питание или гастростома). Часто нутритивная поддержка и гидратация обсуждаются в контексте как с терминальными пациентами, так и с пациентами с признаками медленного прогрессирующего заболевания. Этот аспект важен, так как с ним могут быть связаны различные технические, эмоциональные, юридические и этические аспекты, которые

характеризуют данные хронические заболевания, в то время как смерть не ожидается в течение короткого периода времени. Важную роль играет взаимодействие медицинского персонала, пациента и его семьи в вопросах решения о применении нутритивной поддержки в конце жизни пациента. Таким образом, выбор тактики паллиативной медицинской помощи должен стать частью эффективного диалога между врачами, пациентами и их родственниками. В реальности, эффективная коммуникация является наиболее важной в деле обеспечения прав пациента и его родственников на активное участие в принятии решения об уходе в терминальной стадии болезни.

Решения по мерам, связанным с питанием и гидратацией по возможности, необходимо принять совместно с пациентом и близкими к нему лицами. Следует рассмотреть вопросы в рамках процесса принятия решений:

1. Известны ли желания пациента?
2. Как поможет искусственная гидратация и/или питание пациенту?
3. Причиняет ли обычное питание и употребление жидкости пациенту дискомфорт?
4. Хочет ли пациент и может ли он продолжать употребление пищи и жидкостей?
5. Учтены ли риски и дискомфорт, связанные с искусственным питанием и гидратацией? (Watson et al, 2009)

➤ **Рекомендуется назначать и применять нутритивную поддержку с учетом ожидаемой продолжительности жизни, осложнений основного заболевания, ожидаемого улучшения качества жизни, учитывая оценку общего состояния, проведенную по оценочным шкалам<sup>2,10</sup>, а также возможных осложнений назначенного лечения (2B)**

2. Morley JE. Cancer and cachexia. Cur Opin Clin Nutr Metab Care 2009; 12(6): 607-610.

10. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. Gut 2003; 52(SuppVII): vii1-vii12.

**Комментарии:** Ожидаемая продолжительность жизни является одним из решающих факторов выбора метода нутритивной поддержки. Если ожидаемая продолжительность жизни составляет несколько месяцев или лет, нутритивная поддержка должна назначаться с целью обеспечения достаточного потребления энергии и белка, уменьшения метаболических

нарушений, поддержания достаточного уровня общего состояния и субъективного качества жизни (190,206,209). Если ожидаемая продолжительность жизни находится в пределах нескольких недель, вмешательства должны быть неинвазивными и в первую очередь направлены на психосоциальную и духовную поддержку пациента.

Польза нутритивной поддержки у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 месяца, например, должна быть тщательно проанализирована с учетом всех значимых аспектов, в том числе прогноза на излечение (453,454), потенциальных преимуществ доступной противоопухолевой терапии, нутритивного статуса и потенциального влияния нутритивной поддержки, а также ожиданий и пожеланий пациента и близких родственников (206). Общее состояние в «данных момент» не должно влиять на принятие решений в пользу нутритивной поддержки или против нее у этих пациентов. Пациенты, которые, несмотря на онкологическую терапию, страдают быстро прогрессирующей патологией, имеют активное системное воспаление и/или оценку по шкале ECOG > 3, с меньшей вероятностью получают пользу от нутритивной поддержки.

Если пациент способен принимать пищу через рот, нутритивную поддержку следует начинать с использования этого пути. Выбор метода нутритивной поддержки при оказании паллиативной медицинской помощи имеет особенности, связанные с необходимостью индивидуального и пациентоориентированного подхода. Следует учитывать понимание особенности течения и прогноза заболевания, в том числе в отношении предполагаемого времени дожития, условий оказания ПМП (стационарные или амбулаторные), индивидуальных особенностей и предпочтений пациента, обсуждение предполагаемого места смерти, ухода в процессе умирания, наличие лиц осуществляющих уход, а также духовные, экзистенциальные и экономические аспекты (452,455).

Нутритивная поддержка, в том числе пероральные пищевые добавки, энтеральные, парентеральные или комбинированные вмешательства, должна назначаться в соответствии с энергетической и белковой потребностью пациента, а также с учетом переносимости лечения и оценки возможных его осложнений. В рамках стандартной терапии необходимо обсудить разумные кратко- и среднесрочные исходы вместе с пациентом. К ним относятся изменения физического функционирования и ощущаемого качества жизни; выбранные исходы необходимо наблюдать для



оценки стабилизации или улучшения, они должны служить ориентирами для решений о дальнейшей нутритивной поддержке.

Пациенты со сравнительно хорошим прогнозом и ожидаемой общей продолжительностью жизни по меньшей мере нескольких месяцев (453,455) должны получать достаточное необходимую нутритивную поддержку, в том числе пероральное, энтеральное, а при необходимости - парентеральное питание или их комбинацию. При назначении стандартных смесей для энтерального питания может потребоваться дополнительное введение электролитов, минеральных веществ и витаминов парентеральным путем.

У пациентов с распространенной патологией и хронической кишечной недостаточностью парентеральное питание может продлевать качество жизни и выживаемость (1,458—460), особенно у пациентов с изначально сохраненным индексом активности (461,462). Некоторые профессиональные общества рекомендуют назначать парентеральное питание, если пациентов нельзя кормить при помощи иных методик, а ожидаемая выживаемость превышает 1—3 месяца (6,7,9,394). Прогнозирование выживаемости у отдельных пациентов может осуществляться путем клинических суждений и/или систем оценки (463,475), однако оно само по себе сложно (464).

К методам нутритивной поддержки относятся энтеральное и парентеральное питание. Энтеральное питание осуществляется различными путями: через рот, через назогастральный зонд, через назоюнальный зонд, через гастростомический зонд<sup>1,2,10,27</sup>. Энтеральный путь является предпочтительным, однако, если он невозможен, а функция кишечника при этом сохранена, то питание осуществляют с согласия пациента через зонд, введенный в желудок или тонкую кишку. Подбор оптимальной скорости введения смеси через зонд осуществляется в течении 3-5 дней. Ее следует постепенно увеличивать, начиная с 20-30 мл/ч, до скорости, при которой обеспечивается полное удовлетворение потребностей или достигается максимальная переносимость. При использовании энтерального питания имеется положительная тенденция в отношении прибавки веса, сокращения сроков продолжительности госпитализации и уменьшения числа осложнений (415,416).

1. Ryan M, Salle A, Favreau AM, Simard G, Dumas JF, Malthiery Y, Berrut G, Ritz P. Oral supplements differing in fat and carbohydrate content: effect on the appetite and food intake of undernourished elderly patients. Clin Nutr 2004; 23(4): 683-689.
2. Morley JE. Cancer and cachexia. Cur Opin Clin Nutr Metab Care 2009; 12(6): 607-610.

10. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. Gut 2003; 52(SuppVII): vii1-vii12.

27. Good P, Cavenagh J, Mather M, Ravenscroft P. Medically assisted nutrition for palliative care in adult patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD006274. DOI: 10.1002/14651858.CD006274.pub2.

*Если предполагаемая продолжительность жизни пациента составляет более 1 месяца, а функция глотания нарушена, следует рассмотреть возможность постановки зонда и рассмотреть вопрос последующей установки гастростомы.*

*Электролиты, минеральные вещества и микроэлементы в стандартных смесях содержатся в количествах, которые удовлетворяют лишь базальную потребность в них. Пациентам с тяжелой недостаточностью питания, может потребоваться дополнительно вводить электролиты, витамины и микроэлементы парентеральным или энтеральным путем.*

*Парентеральное питание осуществляется в случае невозможности применения энтерального через:*

- туннельный катетер/ периферический внутривенный катетер;*
- венозная имплантируемая камера (венозный порт-система);*
- центральный внутривенный катетер.*

*Показания к проведению периферического парентерального питания:*

*-проведение ПП в течение периодов времени до 1 нед. (периферическое парентеральное питание позволяет избежать опасностей, связанных с катетеризацией центральной вены);*

*-случаи, когда катетеризация центральной вены противопоказана или неосуществима;*

*-катетерный сепсис или бактериемия: целесообразно избегать катетеризации центральной вены в течение нескольких дней в связи с риском колонизации катетера.*

*Периферическое парентеральное питание не проводят: пациентам, у которых затруднена установка катетера в периферические вены, пациентам, нуждающимся в высоком количестве энергии, белка и/или электролитов (в особенности калия), пациентам с повышенным риском перегрузки жидкостью и тем, кому предположительно потребуются проводить нутритивную поддержку в течение продолжительного времени<sup>(7)</sup>. Существует подход, в соответствии с которым периферический катетер удаляют каждый день после завершения введения растворов и на следующий день устанавливают новый катетер в вену предплечья другой руки. Такой подход позволяет проводить*

периферическое парентеральное питание в течение более продолжительного времени. Однако более распространена практика, когда периферический венозный катетер оставляют на месте настолько, насколько это возможно до появления первых признаков флебита. Было показано, что при таком подходе, если не проводятся никакие мероприятия, направленные на предотвращение развития флебита, катетер удается использовать в среднем в течение 4 дней (5,11).

Место установки катетера надо ежедневно осматривать на предмет появления признаков флебита или инфекции, особенно если не проводится ежедневной переустановки катетера. Если появляются какие-либо признаки воспаления, катетер следует удалить. Очень важно, относиться к периферическому венозному катетеру так же, как и к центральному, и при работе с ним всегда соблюдать требования асептики. Большое значение имеет обучение персонала работе по четким протоколам ухода за катетером, что способствует снижению частоты осложнений, инфекций (4,8).

ПП противопоказано пациентам с нестабильной гемодинамикой, асцитом, тяжелой органной недостаточностью, а также при наличии тяжелой гликемической нестабильности, оно редко подходит инкурабельным онкологическим пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни менее 3 месяцев, оценкой по индексу Карновского  $\leq 50$  или с общим состоянием по шкале ECOG  $\geq 3$  (4, 7, 15).

Если предполагаемая продолжительность жизни пациента составляет более 2-3 недель парентеральное питание назначается, на срок не более 10-15 дней, с учетом риска возможных осложнений, а также, с учетом возможного перехода на энтеральное питание через 2 недели.

Если ПП продолжается более 7 дней, используют центральную вену, что связано с риском тромбоза, обусловленного гиперосмолярностью растворов нутриентов. Для проведения ПП в течение непродолжительного времени, а также в ряде особых ситуаций, растворы нутриентов могут вводиться в периферические вены.

ПП на короткий период (10-15 дней) показано пациентам с острым и тяжелым мукозитом, кишечной непроходимостью или неукротимой рвотой, в то время как длительное ПП (более 30 дней) должно применяться у пациентов с кишечной недостаточностью, связанной с обширной резекцией кишечника, тяжелой мальабсорбцией, механической кишечной непроходимостью, при подостром или хроническом лучевом энтерите, а также у пациентов с болезнью "трансплантат против хозяина" в желудочно-кишечном тракте (4, 7). ПП также может помочь при

недостаточном пероральном употреблении пищи у пациентов с нарушениями глотания и работающим кишечником (дополнительное ПП) (27). Тщательный мониторинг, в особенности гликемии и электролитов, должен осуществляться с начала назначения ПП для профилактики клинических и метаболических осложнений, а также для оценки влияния ПП на клинические исходы.

Оценку общего состояния, проводят по оценочным шкалам<sup>2,10</sup> (Приложение). Следует осуществлять регулярный мониторинг состояния пациента и биохимических показателей крови.

- **Рекомендуется регулярная оценка риска развития дисфагии и проведения обучения пациентов поддержанию функции глотания в ходе энтерального питания (3С)**

*Комментарии:* рекомендуется проводить оценку дисфагии у всех пациентов, имеющих риск затруднений глотания, регулярно в течение наблюдения, а всем пациентам с дисфагией необходимо назначать глотательные упражнения под контролем специалистов. При питании, применяемом через зонд или гастростомы, при парентеральном питании, если это позволяет состояние пациента, необходимо рекомендовать продолжать сглатывать и как можно быстрее и безопаснее переводить на естественное питание (355). Оценка дисфагии, а также профилактические и терапевтические вмешательства должны применяться регулярно. Дисфагия или расстройство глотания отмечаются у 30-50% пациентов с ЗНО головы и шеи (355), а также у пациентов с дегенеративными заболеваниями нервной системы на поздних стадиях развития заболевания, у пациентов с различными формами деменции, в том числе с болезнью Альцгеймера, в терминальной стадии заболевания.

- **Рекомендуется при появлении признаков дисфагии использовать гиперкалорийную диету, изменение объема и консистенции пищи, коррекцию позы пациента во время ее приема (4С)**

*Комментарии:* для коррекции нутритивного статуса при дисфагии проводится контроль слюнотечения, коррекция положения тела, головы и шеи при приеме пищи, подбирается объем и консистенция пищи, регулируется температура и вкус пищи, используется специальная посуда, оказывается помощь при приеме пищи. Одними из эффективных препаратов, используемых для лечения слюнотечения, являются

трициклические антидепрессанты (амитриптилин, доксерин, имипрамин в дозе 25-100 мг в сутки), угнетающие нейрональный захват серотонина и норадреналина, а также обладающие и холиноблокирующим действием, которое и вызывает сухость во рту, уменьшая слюноотечение. У большинства пациентов, особенно пожилого возраста, рекомендуется начинать с небольших доз (10-25 мг) на ночь с постепенным увеличением в течение нескольких дней. Однако необходимо учитывать также и такие побочные эффекты препаратов, как седативное, гипотензивное и аритмогенное действие. При наличии противопоказаний к трициклическим антидепрессантам, используют атропина сульфата (1 мл 0,5% раствора атропина на 200 мл воды в виде полоскания полости рта) или других антихолинэргических препаратов (атропент, скополамин).

При существующем риске аспирации и/или носовой и пищеводной регургитации во время приема пищи и не менее 20 минут после нее пациент должен находиться в положении сидя (в идеале - 90 градусов, но не менее 120 градусов) (Swigert N.B. 2007). При нарушении формирования пищевого комка для эффективной очистки ротовой полости используется отклонение головы назад. Рекомендован дробный приём пищи маленькими порциями 5-6 и более раз в день с утренним употреблением наиболее калорийных продуктов. Уменьшение объема болюса и сокращение темпа приема пищи могут уменьшить риск аспирации. При сохранении риска аспирации, несмотря на правильное позиционирование больного, следует рекомендовать изменение консистенции пищи и жидкости. Рекомендуется исключать продукты: сухие, волокнистые и жёсткие; меняющие консистенцию во время глотания (все варианты желе); растительные, содержащие плёнчатые или твёрдые части (кукуруза, клубника, семечки и пр.). Оптимальной считается консистенция, которую можно придавать продуктам путем измельчения, температурной обработки (варка, приготовление на пару). При наличии проблем при глотании жидкостей следует перейти на их потребление в виде киселей, но лучше использовать специальные загустители, которые позволяют создавать безопасные для глотания консистенции. «Жидкие» жидкости (вода, чай и т.п.) создают наибольший риск аспирации из-за их быстрого попадания из ротовой полости в глотку. Загущение жидкостей, сокращая риск небезопасного глотка и обеспечивая эффективную доставку жидкости, может привести к улучшению самочувствия. Критерием безопасности выбранной консистенции являются отсутствие признаков аспирации, отсутствие остатков пищи во рту и глотке после совершения акта глотания, отсутствие утомляемости при приеме пищи в необходимом

объеме (Ertekin C., Keskin A., Kiylioglu N., et al. 2001). Пациентам с высоким рвотным рефлексом состояние может облегчить охлаждение мягкого нёба прохладным напитком перед и во время еды (Swigert N.B. 2007).

Изменение вкуса на солёный, сладкий, кислый, острый, а также охлаждение напитков и пищи, проглатывание небольшого кусочка льда до приема пищи – все это способствует стимуляции инициации процесса глотания, улучшает координацию и сокращение мышц, а также помогает снизить аспирацию. (Logemann J.A., Pauoski B.R., Colangelo L. Et al.1995), (12) (Bulow M., Olsson R., Ekberg O. 2003). Для пациентов, питающихся через зонд или гастростому, а также для пациентов, у которых затруднено глотание жидкости, можно сохранять возможность глотания незагущенных жидкостей для улучшения самочувствия.(Panther K.Frazier Water Protocol.). Расположение пищи глубоко в ротовой полости нивелирует плохое формирование болюса; сосание через соломинку (sipping), если нет выраженного пареза лицевых мышц, компенсирует слабость мягкого нёба; выбор подходящего сосуда для питья предупредит аспирацию, поскольку пользование стаканом заставляет больного запрокидывать голову, открывая дыхательные пути. Кроме того, существует специализированная посуда для пациентов с нарушением глотания. Пациентам необходимо регулярно (2 раза в день) проводить гигиену полости рта, вне зависимости от пути доставки пищи, поскольку это снижает риск инфекционных осложнений.

- **Рекомендуется в случае невозможности применения достаточного количества пищи естественным путем, при сохраненной функции желудочно-кишечного тракта, проведение питания через зонд (4В)**

**Комментарии** показания для проведения питания через назогастральный или назоэнтеральный зонд включают неврологические или психические нарушения, а также нарушения функции ротоглотки или пищевода, которые препятствуют потреблению достаточного количества пищи через рот. Не рекомендуется проведение питания через назогастральный зонд у пациентов с замедлением опорожнения желудка, тошноте, рвоте. В таком случае используется назодуоденальный или назоюнональный зонд и питательная смесь вводится непосредственно в тонкую кишку. Использование этого метода может потребовать осуществления рентгенологической или эндоскопической установки зонда для питания в тонкую кишку. По различным сообщениям частота осложнений, возникающих при установке назоэнтеральных зондов для

питания, варьирует от 0,3% до 15%. Основные факторы риска и осложнения включают пожилой возраст, неврологические расстройства, анатомические аномалии, кровотечение, введение зонда в бронхи, перфорация желудочно-кишечного тракта. В связи с чем, вопрос целесообразности установки назоэнтеральных зондов решается с учетом предполагаемой продолжительности жизни больного, тяжести состояниям с детальной оценкой прогнозируемой эффективности и возможных осложнений. После выбора пути осуществления питания и наиболее подходящей смеси необходимо принять решение о том, каким образом вводить ее пациенту. Оптимальным является подход, в котором учитываются все факторы и ограничения, связанные, например, с проводимым лечением, возможностями ухода и т.д. Немаловажное значение имеет вовлечение в процесс принятия решения самого пациента или ухаживающих за ним лиц, в особенности, если планируется проводить питание в течение продолжительного времени.

При использовании зондового питания необходимо, чтобы были удовлетворены все нутриционные потребности (включая потребности в каждом микронутриенте), при чем, чем дистальнее в желудочно-кишечный тракт устанавливается зонд, тем с меньшей скоростью должно осуществляться введение смеси и проводится более тщательный контроль<sup>(1)</sup>. Используемые системы должны способствовать минимизации риска инфекции, лекарственные препараты в зонд для питания можно вводить только после согласования с лечащим врачом (чтобы максимально снизить риск закупорки/взаимодействия препаратов с нутриентами). Режимы проведения энтерального (зондового) питания. (Приложение) Питание, проводимое назоэнтеральным путем, обычно применяется в течение относительно непродолжительного времени (<4 недель). Если пациент нуждается в более длительном проведении энтерального питания, предпочтительней использовать эзофагостому, гастростому или еюностому.

Возможны следующие режимы проведения энтерального питания:

- Болюсный – этот режим соответствует нормальному физиологическому режиму поступления питания и жидкости в организм. Определенный объем медленно вводят с помощью шприца (используя шприц объемом более 50 мл) через определенные промежутки времени, обычно – по 200-300 мл 6-8 раз в день. Этот режим хорошо подходит для беспокойных пациентов, а также для пациентов, которые не желают

*быть постоянно привязанными к насосу для введения энтеральной смеси. Болюсное введение можно применять, только если зонд введен в желудок. Болюсное питание может плохо переноситься пациентами с диабетом, при замедленном опорожнении желудка или в послеоперационном периоде.*

- *Периодический (прерывистый) – питание проводится в течение суток с регулярными перерывами, например, в течение 3 часов проводится введение смеси, за этим следует перерыв 2 часа. Это дает пациенту возможность быть более мобильным и, если это возможно, используется у пациентов, находящихся дома. При введении питательной смеси в тонкую кишку данный режим переносится плохо, поэтому в этом случае необходимо постоянное введение, при котором реже возникают метаболические нарушения, диарея...*

- *Ночной – введение питательной смеси проводится в течение ночи, что дает больше свободы днем. Этот режим особенно подходит для ситуаций, когда энтеральное питание проводят для дополнения пищи, принимаемой через рот. При использовании этого режима следует помнить об опасности перегрузки чрезмерным объемом жидкости.*

*чрезмерным объемом жидкости.*

- *Постоянный – питательная смесь вводится непрерывно и, как правило, является предпочтительным у пациентов, находящихся в стационаре*

- *В случае, когда ресурсы ограничены, можно с успехом применять гравитационное капельное введение, что, однако, менее надежно, при котором скорость введения смеси может меняться при каждом изменении положения тела. Поэтому его следует использовать только у стабильных пациентов, у которых не нарушено опорожнение желудка и не повышен риск аспирации.*

- **Не рекомендуется питание через зонд пациентам в терминальной стадии заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 недель (4C)**

***Комментарии:** зондовое питание может оказать положительное воздействие на состояние ослабленных пациентов пока их общее состояние остается стабильным, то есть до наступления терминальной фазы заболевания. На последних неделях жизни нутритивная поддержка обладает минимальной пользой, или таковая вовсе отсутствует, поскольку она не обеспечивает какие-либо функциональные или комфортные преимущества для пациента.*



- **Рекомендуется проводить парентеральное питание и искусственную регидратацию пациентов в случаях, когда дисфункция желудочно-кишечного тракта препятствует приему пищи или введению смеси энтеральным путем в количестве, необходимом для удовлетворения потребностей<sup>2,10</sup> (ЗВ)**

2. Morley JE. Cancer and cachexia. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(6): 607-610.

10. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003; 52(SuppVII): vii1-vii12.

**Комментарии:** при назначении парентерального питания следует обеспечить необходимый состав растворов (смесей), соответствующий потребностям пациента, с учетом возможного дефицита или избытка какого-либо из компонентов. Пациентам с повышенными потерями, обусловленными рвотой, диареей или наличием свищей, требуется дополнительное введение натрия и воды. Напротив, у пациентов с отеками может иметься необходимость в их ограничении, так как при тяжелой недостаточности питания способность к выведению натрия и воды снижается. Следует рассмотреть внутривенный или подкожный путь введения растворов, отдавая предпочтение последнему в случае терминальной стадии заболевания, когда ожидаемая продолжительность жизни пациента составляет около 2 недель. особое внимание следует уделить выявлению и коррекции дефицита минеральных веществ и микронутриентов, особенно если желудочно-кишечные расстройства сохранялись длительное время, когда отмечается резкое падение уровня калия и фосфата. Первоначальная цель лечения состоит во введении энергии в количестве 35 ккал/кг/сут и белка в количестве 1,5 г/кг/сут; в случае стабилизации общего состояния и увеличения физической активности, их количество можно несколько увеличить. В случае восстановления функции желудочно-кишечного тракта, следует начать проводить энтеральное питание и постепенно уменьшать объем парентерального питания. При этом необходимо обеспечить, чтобы суммарное поступление нутриентов по всем путям введения обеспечивало полное удовлетворение потребностей в них. Пациенты с тяжелой недостаточностью питания должны получать К, Р, Mg, Zn и витамины в большем количестве, чем пациенты с удовлетворительным нутриционным статусом, при чем потребности в энергии и белке у них

также выше (до 40-45 ккал/кг/сут и 1,5 г/кг/сут соответственно), что следует учитывать для обеспечения скорейшего восполнения дефицита.

- **Рекомендуется ПП рассматривать как инвазивное медицинское вмешательство, требующее оценки прогноза на улучшение состояния пациента (3С)**

*Комментарии:* не рекомендуется рутинное назначение ПП при оказании ПМП (3,4). У пациентов, с ожидаемой продолжительностью жизни не более 1 месяца или у пациентов с различными формами деменции, в том числе с болезнью Альцгеймера, в терминальной стадии заболевания, к решению о проведении ПП следует подходить с учетом приоритетной цели оказания паллиативной медицинской помощи: повышения качества жизни больного, путем создания наивысшего комфорта. Культурные предпосылки, экономические ресурсы, социальные возможности, а также этические и религиозные мотивы могут играть значительную роль в принятии решения о проведении нутритивной поддержки и оценке ее результатов при деменции, а также у пациентов старческого возраста, резко ослабленных пациентов и у пациентов с хроническими заболеваниями.12

- **Рекомендуется использовать подкожный путь введения жидкости с целью коррекции легкой или умеренно выраженной дегидратации (4А)**

*Комментарии:* Альтернативой катетеризации периферической вены у ослабленных пациентов является гиподермоклиз – методика коррекции дефицита жидкости путем подкожной инфузии. В подкожную клетчатку вводятся изотонические растворы с целью коррекции легкой или умеренной дегидратации, в частности при хронических состояниях, когда установка венозного доступа может быть затруднительной (33,34). Эта менее инвазивная методика используется и при введении лекарственных препаратов при оказании паллиативной медицинской помощи, в частности для введения опиоидов и противорвотных средств (35,36). Однако, следует помнить, что гиподермоклиз используется только для гидратации и не позволяет удовлетворять другие потребности в нутриентах. Восполнение дефицита жидкости с помощью гиподермоклиза является относительно безопасным и простым методом, требует меньших сестринских усилий, является экономически более выгодным, чем внутривенное лечение, вызывает менее выраженный дискомфорт, сводит к минимуму риск

*внутрисосудистых инфекционных осложнений, не требует иммобилизации конечности и связано с меньшим стрессом для пациента. Эту методику применяют в домах престарелых и в домашних условиях, что позволяет избежать стресса, связанного с госпитализацией (37-40). Гиподермоклиз, нельзя использовать, когда требуется введение больших объемов жидкости в течение короткого времени или введение растворов, не содержащих электролиты, и гипертонических растворов в неотложных ситуациях. В большинстве отделений объем жидкости, вводимый за сутки, ограничивают на уровне не более 1 литра. Главными недостатками методики подкожного введения жидкости является образование локального отека и риск инфицирования места введения, однако, как сообщается, частота этих осложнений чрезвычайно низка (42). Описано несколько преимуществ гиподермоклиза, по сравнению с внутривенным введением жидкости: меньшая частота осложнений, меньшая стоимость, комфорт для пациента, меньшее время для начала проведения инфузии и ее контроля (35).*

- **Рекомендуются ограниченные регидратация и нутритивная поддержка пациентов в терминальной стадии заболевания, когда медицинские вмешательства оказываются с целью создания максимально комфортных условий, улучшения качества жизни и облегчения страданий. (2С)**

***Комментарии:** отсутствуют четкие критерии, позволяющие установить начало фазы умирания; таким образом, диетологическое вмешательство на данной фазе жизни необходимо назначать в индивидуальном порядке (206). Маловероятно, что искусственная гидратация и питание могут быть полезными для большинства пациентов. На последних неделях жизни нутритивная поддержка обладает минимальной пользой, или таковая вовсе отсутствует, поскольку она не обеспечивает какие-либо функциональные или комфортные преимущества для пациента. На самом деле, в ходе терминального гипометаболизма нормальные объемы энергии и субстратов могут быть избыточными и индуцировать метаболический стресс. Все же, родственники и лица, осуществляющие уход, могут требовать назначить нутритивную поддержку или гидратацию для терминальных пациентов (465). Психосоциальные проблемы среди членов семьи и прочие неурядицы необходимо решить путем коммуникации с медицинскими работниками и психологами (466). Необходимо уважать религиозные, этнические и культурные особенности пациентов и их семей (206). При этом может*

*потребуется отмена или прерывание нутритивной поддержки в случаях отсутствия показаний или пользы, при этом необходима соответствующая коммуникация и согласие.*

*Пища и нутритивная поддержка могут иметь социальную, эмоциональную и экзистенциальную значимость для отдельных пациентов и членов семьи (205). Небольшие объемы пищи также могут иметь значение для отдельных лиц, принося чувство благополучия, автономии и достоинства (467). Обязательно нужно объяснять, что целью является комфорт, а также разъяснять преимущества и недостатки длительной диетотерапии пациентам, членам семьи и лицам, осуществляющим уход (205,468). Голод редко встречается у умирающих пациентов, и минимальное количество требуемой пищи может обеспечить соответствующий комфорт (469). У пациентов, классифицированных как очевидно умирающие, но находящихся в сознании и являющихся голодными, может быть установлен некорректный диагноз. В подобных случаях следует провести повторную оценку пациента, может потребоваться лечение. Рутинная гидратация не показала улучшений (465) или продемонстрировала лишь ограниченные эффекты (468,470) в отношении симптомов и качества жизни у явно умирающих онкологических пациентов (468,470,471).*

*У очевидно умирающего пациента нутритивную поддержку можно попробовать, если требуется достичь четкой краткосрочной цели (улучшение или поддержание когнитивных навыков). Таким образом, краткая пробная (24 ч) искусственная гидратация у пациентов в состоянии коллапса или делирия может понадобиться для исключения обратимой симптоматической дегидратации, однако при этом необходимо регулярная оценка во избежание развития симптомов задержки жидкости (472). Оптимальные растворы для данной процедуры не установлены, используют физиологический раствор, растворы Рингера и глюкозу (5%).*

*В терминальной стадии заболевания пациентам, страдающим сухостью во рту, изменением вкусовой чувствительности, стоматитом, для достижения комфорта, следует использовать различные способы по уходу за полостью рта, регулярные орошения (205, 468, 469, 473) и прочее.*

### **Глава 3 Парентеральное питание и регидратация онкологических пациентов в терминальной стадии заболевания**

*При принятии решения о введении парентеральных жидкостей пациенту следует определить степень его информированности о состоянии и прогнозе заболевания, уровне нарушения сознания, обсудить ожидания*

самого пациента и его родственников. Решение о объеме и форме нутритивной поддержки и гидратации должно приниматься с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента, степени выраженности клинических проявлений заболевания и предпочтений самого пациента и его родственников. Парентеральное питание и гидратацию онкологических больных в терминальной стадии заболевания следует рассматривать с позиции их влияния на физические страдания больного и, как следствие, на общее качество жизни (ОКЖ), на облегчение клинических проявлений заболевания, таких как асцит, жажду, плевральный выпот, тошноту/рвоту, отеки, трахеальную секрецию, делирий, общую слабость и ожидаемую продолжительность жизни, а также психологические эффекты и влияние на образ жизни с учетом оценочных шкал, применяемых при оказании паллиативной медицинской помощи (Паллиативная прогностическая оценка, Паллиативный прогностический индекс (4,5) (приложение ). Назначения, выполняемые пациенту должны быть ограниченными по времени (максимально короткими), чтобы не нагружать пациента, и оцениваться с позиции пользы для пациента и возможных побочных явлений..

Следует отметить, что высококачественные доказательные данные по парентеральной регидратационной терапии в паллиативной медицине ограничены из-за трудности проведения крупномасштабных рандомизированных контролируемых испытаний в данной области медицины.

4. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage 1999;17:240–7.

5. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 1999;7:128–33.

## **1. Для улучшения общего качества жизни**

- **Рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, имеющим нарушение естественного питания из-за опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта и оценку по шкале ECOG 1-2, назначать регидратационную терапию растворами с умеренным содержанием калорий в объеме 500-1000 мл/сут (100-400 ккал/сут, 0-4,8 г азота/сут, 0-30 г аминокислот/сут) (1С).**
- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, имеющим нарушение естественного питания из-за опухолевой обструкции желудочно-кишечного**

тракта и оценку по ECOG 3-4 назначать регидратационную терапию растворами с умеренным содержанием калорий в объеме свыше 1000 мл/сут и растворами с высоким содержанием калорий (1С).

- Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, имеющим нарушение естественного питания, не связанное с опухолевой обструкцией желудочно-кишечного тракта (например, кахексия, общая слабость) и оценку по ECOG 3-4, назначать регидратационную терапию растворами с высоким содержанием калорий, и растворами с умеренным содержанием калорий в объеме свыше 1000 мл/сут (1С).

*Комментарии: Пациенты, не способные получать жидкость перорально из-за обструкции желудочно-кишечного тракта, имеющие остаточную ожидаемую продолжительность жизни около 1 месяца и оценка общего состояния, которых не снижена, могут получить пользу в отношении удовлетворенности, поддержания общего состояния, пользу и преимущества с точки зрения членов семьи (т.е. лучшие показатели ОКЖ) при проведении парентеральной регидратационной терапии в соответствии с уровнем активности пациента (21-29). Доказательные данные по поводу взаимоотношений между парентеральной регидратационной терапией и индикаторами ОКЖ представлены в одном систематизированном обзоре, рандомизированных контролируемых исследованиях, а также исследованиях "до-после", проведенных с применением опросников КЖ (19-29). Результаты анализа и исследований говорят о том, что лишь парентеральная регидратационная терапия маловероятно улучшает ОКЖ у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни 1-2 недели и низкой оценкой общего состояния (20); поэтому парентеральная регидратационная терапия у этих пациентов не рекомендуется. Ни в одном интервенционном исследовании не оценивалось влияние парентеральной регидратационной терапии с применением условий первичной конечной точки, связанных с избытком жидкости в организме, наблюдающимся по окончании жизни (асцит, плевральный выпот, трахеальная секреция, периферические отеки).*

19. Good P, Cavenagh J, Mather M, et al. Medically assisted hydration for palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16;CD006273.

20. Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. J Clin Oncol 2005;23:2366-71.

21. King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al. Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: what have we learned in a decade of experience?. Gynecol Oncol 1993;51:377-82.

22. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr 2002;21:281-8.

23. Moley JF, August D, Norton JA, et al. Home parenteral nutrition for patients with advanced intraperitoneal cancers and gastrointestinal dysfunction J Surg Oncol 1986;33:186-9.

24. Chapman C, Bosscher J, Remmenga S, et al. A technique for managing terminally ill ovarian carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1991;41:88–91.
25. Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, et al. Home artificial nutrition in advanced cancer. *J R Soc Med* 1997;90:597–603.
26. August DA, Thorn D, Fisher RL, et al. Home parenteral nutrition for patients with inoperable malignant bowel obstruction. *JPN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:323–7.
27. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2005;24:961–70.
28. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994;272:1263–6.
29. Vullo-Navich K, Smith S, Andrews M, et al. Comfort and incidence of abnormal serum sodium, BUN, creatinine and osmolality in dehydration of terminal illness. *Am J Hosp Palliat Care* 1998;15:77–84.

## 2. Для уменьшения тяжелых проявлений, связанных с асцитом:

- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем в объеме до 500 мл/сут назначать регидратационную терапию, если это соответствует пожеланиям пациента и (или) его родственников (1B).**
- **Рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем в объеме до 500 мл/сут назначать регидратационную терапию в объеме 500-1000 мл/сут (2C), если это соответствует пожеланиям пациента и (или) его родственников.**
- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые не могут получать жидкости естественным путем и имеют тяжелые проявления асцита, назначать регидратационную терапию в объеме больше 1000 мл/сут (1C).**

*Комментарии:* Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования в отношении асцита (30) говорят о том, что парентеральная регидратационная терапия в объеме, не превышающем 1000 мл/сут, маловероятно значимо ухудшает асцит у пациентов с остаточной ожидаемой продолжительностью жизни около 3 недель. В прочих наблюдательных исследованиях (31-34) установлено, что парентеральная регидратационная терапия не должна превышать 1000 мл/сут, а у пациентов, способность получать жидкости перорально она не должна назначаться, если целью является профилактика ухудшения страданий, связанных с асцитом.

30. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. *Ann Oncol* 2005;16:640–7.

31. Morita T, Shima Y, Adachi I. Japan Palliative Oncology Study (JPOS) Group. Attitudes toward terminal dehydration of Japanese physicians: a nationwide survey. *J Clin Oncol* 2002;20:4699–4704.
32. Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician-and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. *J Palliat Med* 2004;7:683–93.
33. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Underlying pathologies and their associations with clinical features in terminal delirium of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;22:997–1006.
34. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2001;9:177–86.

### 3. Для облегчения тошноты/рвоты.

- **Рекомендуется для облегчения тошноты/рвоты пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые не могут получать жидкости естественным путем больше 500 мл из-за опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта и не имеют признаком отечного синдрома, назначать регидратационную терапию растворами с умеренным и высоким содержанием калорий в объеме до 1000 мл/сут (200-800 ккал/сут, 0-4,8 г азота/сут, 0-30 г аминокислот/сут) в комбинации с антиэметической терапией (1С).**
- **Рекомендуется для облегчения тошноты/рвоты пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые не могут получать жидкости естественным путем больше 500 мл из-за опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта и имеют тяжелые проявления асцита или отеки, назначать регидратационную терапию растворами с умеренным и высоким содержанием калорий в объеме 500-1000 мл/сут (100-800 ккал/сут, 0-4,8 г азота/сут, 0-30 г аминокислот/сут) в комбинации с антиэметической терапией (1С).**

*Комментарии:* Далее обсуждается взаимоотношение между парентеральной регидратационной терапией и прочими состояниями, часто наблюдаемыми у терминальных пациентов. В нескольких исследованиях оценивалось влияние парентеральной регидратационной терапии, где в качестве первичной конечной точки использовались страдания, обусловленные тошнотой и рвотой (20,25,41-47). Результаты этих исследований говорят о том, что лишь парентеральная регидратационная терапия минимально эффективна в рамках уменьшения тошноты и рвоты у пациентов с плохим общим состоянием, находящихся на пороге смерти и не способных есть и пить из-за необратимых изменений, а не из-за обструкции желудочно-кишечного тракта (например, кахексия, истощение) (41).



20. Bruera E, Sala R, Rico MA, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *J Clin Oncol* 2005;23:2366–71.
25. Pironi L, Ruggeri E, Tanneberger S, et al. Home artificial nutrition in advanced cancer. *J R Soc Med* 1997;90:597–603.
41. Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. *Support Care Cancer* 2000;8:188–91.
42. Philip J, Depczynski B. The role of total parenteral nutrition for patients with irreversible bowel obstruction secondary to gynecological malignancy. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:104–11.
43. Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs* 2000;6:370–4.
44. Fainsinger RL, Spachynski K, Hanson J, et al. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction (MBO). *J Pain Symptom Manage* 1994;9:12–8.
45. Collaud T, Rapin CH. Dehydration in dying patients: study with physicians in French-speaking Switzerland. *J Pain Symptom Manage* 1991;6:230–40.
46. Ventafridda V, Ripamonti C, Caraceni A, et al. The management of inoperable gastrointestinal obstruction in terminal cancer patients. *Tumori* 1990;76:389–93.
47. Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with Jpn *J Clin Oncol*, 2016, Vol. 46, No. 11 991 inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2000;19:23–34.

#### 4. Для облегчения чувства жажды

- **Не рекомендуется для облегчения чувства жажды пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1-2 недель, которые могут получать жидкости естественным путем, парентеральное введение жидкостей (1B).**
- **Рекомендуется для облегчения жажды пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1-2 недель, которые могут получать жидкости естественным путем назначить регидратационную терапию растворами с умеренным содержанием калорий в объеме 500-1000 мл/сут (100-400 ккал/сут, 0-4,8 г азота/сут, 0-30 г аминокислот/сут) (2C).**

*Комментарии:* Было проведено одно рандомизированное контролируемое исследование, где оценивалось влияние парентеральной регидратационной терапии и в качестве первичной конечной точки использовалось страдание, обусловленное жаждой (43), а также несколько наблюдательных и когортных исследований для установления факторов, способствующих развитию жажды (28,30,32,34-36,43,48,49). Типичные показатели обезвоживания (уровень натрия, осмолярность, мочевины крови, креатинин) не коррелировали со степенью жажды (34,35,48,49); более чувствительные показатели (предсердный и мозговой натрийуретические пептиды, осмолярность сыворотки) могут лучше коррелировать со степенью жажды (34); важными стимуляторами жажды могут быть снижение объема циркулирующей крови и увеличение осмолярности крови, связанное с обезвоживанием у терминальных больных. Уход без

*парентеральной регидратационной терапии достаточно облегчает страдания, обусловленные жаждой (28,36), и добавление парентеральной регидратационной терапии к сестринскому уходу не обеспечивает дополнительного паллиативного эффекта. Снижение объема парентеральной регидратационной терапии у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни 1-2 недели маловероятно значимо усиливает жажду, если обеспечивается достаточный уход в отношении жажды.*

28. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA 1994;272:1263–6.

30. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. Ann Oncol 2005;16:640–7.

32. Morita T, Shima Y, Miyashita M, et al. Physician-and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. J Palliat Med 2004;7:683–93.

34. Morita T, Tei Y, Tsunoda J, et al. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 2001;9:177–86.

35. Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. J Pain Symptom Manage 1995;10:192–7.

36. Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care?. Postgrad Med 1993;93:201–3, 206–8

43. Cerchiatti L, Navigante A, Sauri A, et al. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. Int J Palliat Nurs 2000;6:370–4.

48. Musgrave CF, Bartal N, Opstad J. The sensation of thirst in dying patients receiving i.v.hydratation. J Palliat Care 1995;11:17–21.

49. Burge FI. Dehydration symptoms of palliative care cancer patients. J Pain Symptom Manage 1993;8:454–64.

## **5. Для облегчения симптомов, связанных с плевральным выпотом**

- **Не рекомендуется пациентам с плевральным выпотом и ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем, назначать регидратационную терапию, если это соответствует пожеланиям пациента и (или) его родственников (1B).**
- **Рекомендуется пациентам с плевральным выпотом и ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем, однако получают в настоящее время регидратационную терапию прекратить ее или уменьшить объем до 500- 1000 мл/сут (1C).**

***Комментарии:** доказательные данные по поводу плеврального выпота подобным образом получены из систематизированного обзора (19), последовательного многоцентрового наблюдательного исследования (30) и исследования на основе опросов (32).*

## **6. Трахеальная секреция**

- **Рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни в несколько дней, страдающим от трахеальной секреции прекратить регидратационную терапию, или назначать ее в объеме до 500 мл/сут (1С).**

*Комментарии:* доказательные данные по поводу трахеальной секреции получены из многоцентровых наблюдательных исследований и исследований на основе опросов. В нескольких исследованиях анализировалась трахеальная секреция у терминальных больных (30,32,35-39). Результаты оказались следующими: Если объем относительно большой (например,  $\geq 1500$  мл/сут), объем жидкости может быть связан с трахеальной секрецией, и снижение объема может облегчить страдания, обусловленные ею и если объем достаточно мал (например,  $< 1000$  мл/сут), объем жидкости очень маловероятно связан с трахеальной секрецией.

35. Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. J Pain Symptom Manage 1995;10:192–7.

36. Andrews M, Bell ER, Smith SA, et al. Dehydration in terminally ill patients. Is it appropriate palliative care?. Postgrad Med 1993;93:201–3, 206–8

37. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Incidence and underlying etiologies of bronchial secretion in terminally ill cancer patients: a multicenter, prospective, observational study. J Pain Symptom Manage 2004;27:533–9.

38. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. The effect of hydration on death rattle and sensation of thirst in terminally—ill cancer patients. Terminal Care 1998;8:227–32.

39. Miyashita M, Morita T, Shima Y, et al. Physician and nurse attitudes toward artificial hydration for terminally ill cancer patients in Japan: results of 2 nationwide surveys. Am J Hosp Palliat Care 2007;24:383–9.

## 7. Для облегчения делирия

- **Рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, имеющим признаки обезвоживания, назначать регидратационную терапию в объеме 500-1000 мл/сут (2В).**
- **Не рекомендуется назначать регидратационную терапию пациентам, страдающим делирием с остаточной ожидаемой продолжительностью жизни около 1-2 недель для контроля делирия (2С).**

*Комментарии:* влияние парентеральной регидратационной терапии на делирий исследовалось в систематизированном обзоре (19), рандомизированном контролируемом исследовании (50), нескольких когортных исследованиях (30,33) и еще одном клиническом случае (43). Результаты этих исследований говорят о том, что парентеральная

регидратационная терапия у пациентов на пороге смерти не улучшает симптомы делирия, который нужно лечить с применением иных методов или ухода (43).

50. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. Arch Intern Med 2000;160:786–94.

## 8. Для облегчения астении (общая слабость)

- **Рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые не могут получать достаточный объем жидкости естественным путем из-за опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта и имеют оценку по шкале ECOG 1-2, назначать регидратационную терапию растворами с умеренным содержанием калорий в объеме 500-1000 мл/сут (100-400 ккал/сут, 0-4,8 г азота/сут, 0-30 г аминокислот/сут) (1C) и растворами с высоким содержанием калорий в объеме 1000-1500 мл/сут (500-1200 ккал/сут, 2,4-7,2 г азота/сут, 15-45 г аминокислот/сут) (2C).**
- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1-2 недель, которые имеют оценку по шкале ECOG 3-4, назначать регидратационную терапию для облегчения слабости (1C).**

*Комментарии:* к интервенционным исследованиям с оценкой влияния парентеральной регидратационной терапии, использующим облегчение слабости и прочих состояний, в качестве первичной точки, относятся одно рандомизированное контролируемое исследование (27) и два исследования "до-после" с опросниками КЖ, куда входила слабость (20,21). Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что лишь парентеральная регидратационная терапия маловероятно облегчает слабость у пациентов с остаточной ожидаемой продолжительностью жизни 1-2 недели с плохим общим состоянием.

## 9. Отеки

- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем и не имеют отечного синдрома, назначать регидратационную терапию в объеме более 1000 мл/сут (1B).**

- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые не могут получать жидкости естественным путем и страдают отечным синдромом назначать регидратационную терапию в объеме более 500 мл/сут (1C).**

*Комментарии:* Многоцентровые наблюдательные исследования (30,40) и исследование на основе опросов (32) в отношении периферических отеков указывают на то, что парентеральная регидратационная терапия в объеме  $\geq 1000$  мл/сут может ухудшать отеки. Результаты исследований также говорят о том, что уменьшение объема парентеральной регидратационной терапии может оказаться эффективной в облегчении страданий, обусловленных периферическими отеками.

#### **10. Остаточная ожидаемая продолжительность жизни**

- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1 месяца, которые могут получать жидкости естественным путем и не имеют симптомов опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта, назначать регидратационную терапию для увеличения продолжительности жизни (1B).**
- **Не рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни около 1-2 недель, которые могут получать некоторый объем жидкости естественным путем и не имеют симптомов опухолевой обструкции желудочно-кишечного тракта, назначать регидратационную терапию для увеличения продолжительности жизни (1B).**

*Комментарии:* Не проводилось интервенционных исследований по оценке (с применением остаточной ожидаемой продолжительности жизни в качестве первичной конечной точки) влияния парентеральной регидратационной терапии у терминальных онкологических пациентов, не получавших противоопухолевую терапию и имеющих обструкцию желудочно-кишечного тракта, однако многочисленные описания клинических случаев (22,23,41) и наблюдательные исследования (20,21,24,25,44,51-55) указывают на то, что парентеральная регидратационная терапия может быть полезной для продления жизни и поддержания КЖ. Результаты этих исследований свидетельствуют о следующем для пациентов с плохим общим состоянием или симптомами задержки жидкости: введение жидкостей с высоким содержанием калорий в объеме 1500 мл/сут (1000 ккал/сут, 5 г азота/сут) или в количестве,

*соответствующем активности пациента, может продлить жизнь с большей вероятностью, чем при отсутствии парентеральной регидратационной терапии или введении того же объема поддерживающей регидратационной терапии; введение поддерживающей регидратационной терапии может продлить остаточную ожидаемую продолжительность жизни благодаря более эффективному облегчению обезвоживания, чем при отсутствии парентеральной регидратационной терапии.*

51. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, et al. Artificial hydration therapy, laboratory findings, and fluid balance in terminally ill patients with abdominal malignancies. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:130–9.

52. Pasanisi F, Orban A, Scalfi L, et al. Predictors of survival in terminal cancer patients with irreversible bowel obstruction receiving home parenteral nutrition. *Nutrition* 2001;17:581–4.

53. Duerksen DR, Ting E, Thomson P, et al. Is there a role for TPN in terminally ill patients with bowel obstruction?. *Nutrition* 2004;20:760–3.

54. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, et al. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer* 2005;103:863–8.

55. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F, et al. Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (S. I. N. P. E.). *JPN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:339–42. 992 Guidelines for parenteral therapy

## **Глава 4 Фармаконутриенты и лекарственные средства**

*У пациентов с недостаточностью питания фармаконутриенты и лекарственные средства могут применяться для борьбы с патогенетическими механизмами ее возникновения.*

*Фармаконутриенты - это питательные вещества, назначаемые для модулирования иммунных и метаболических функций, а также для влияния на клиническое течение и исход заболевания. Однако данные средства не могут заменять стандартную или специализированную нутритивную поддержку. Потребность пациентов в питательных веществах должна адекватно удовлетворяться, независимо от применения фармаконутриентов или лекарственных средств.*

*Специфические лекарственные средства применяются при расстройствах ЖКТ, связанных с потреблением или всасыванием пищи, а также при состояниях, обычно связанных со снижением аппетита (микробные инфекции, хроническая боль, тошнота, рвота, психосоциальный дискомфорт и иные). К ним можно отнести следующие группы лекарственных средств:*

- *противорвотные;*
- *антибактериальные, противогрибковые и противовирусные;*
- *анальгетики для облегчения хронической боли или боли, связанной с жеванием, глотанием и работой кишечника:*

- средства для усиления продукции слюны при ксеростомии;
- антисекреторные средства для уменьшения избыточной продукции слюны или рвоты в случае нарушения функций ЖКТ;
- ингибиторы секреции желудочной кислоты;
- средства для нормализации кишечной моторики, а также для лечения или профилактики запоров или диареи;
- антидепрессанты, средства, уменьшающие тревогу.

➤ **Рекомендуется пациентам с целью улучшения аппетита на протяжении ограниченного периода времени назначать кортикостероиды, прогестины<sup>8,9,26</sup> (4С)**

8. Department of Health. Essence of Care: Benchmarks for Food & Drink, October

2010.

Available

from:

[http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_119969](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_119969) [Last accessed 20th February 2013]

9. Ersek M. Artificial Nutrition and Hydration: Clinical Issues. J Hosp Palliat Nurs 2003, 5(4): 221-230.

26. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB, et al. Randomized Comparison of Megestrol Acetate Versus Dexamethasone Versus Fluoxymestronone for the Treatment of Cancer Anorexia/Cachexia. J Clin Oncol 1999; 17(10): 3299-3306.

**Комментарии:** при применении кортикостероидов следует помнить о побочных эффектах данной группы препаратов (атрофия мышц, инсулинорезистентность, инфекции). В связи с чем следует проводить терапию дексаметазоном в дозе 3-8 мг/сут (преднизолон 10 мг/сут, метипред 32 -125 мг/сут), короткими курсами от 1 до 6 недель с регулярной оценкой общего состояния больного и возможных побочных реакций препарата, учитывая индивидуальную оценку пользы и рисков лечения кортикостероидами.<sup>8,9</sup> Отсутствует достаточное количество данных, которое может позволить рекомендовать какой-либо препарат кортикостероидов как превосходящий иные (223).

Кортикостероиды эффективны для пациентов с короткой ожидаемой продолжительностью жизни, особенно если у них имеются иные симптомы, которые могут облегчаться данным классом препаратов (боль, тошнота, отеки, одышка). Доказаны положительные эффекты от применения глюкокортикоидов в отношении улучшения аппетита, увеличения потребления калорий, общего состояния. Противоанорексический эффект

*кортикостероидов является транзиторным и исчезает спустя несколько недель (224). Влияние на качество жизни оказалось неустойчивым. Из-за ряда побочных эффектов, особенно при длительном использовании.*

[223] Miller S, McNutt L, McCann MA, McCorry N. Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: a systematic review. *J Palliat Med* 2014; 17: 482-5.

[224] Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, Hanh RG. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974;33:1607-9.

➤ **Рекомендуется пациентам, с жалобами на раннее насыщение, тошноту и рвоту назначение прокинетики (4С)**

***Комментарии:** прокинетики (метоклопрамид, домперидон) используются для симптоматического лечения расстройств моторики желудочно-кишечного тракта стимулируя опорожнение желудка, для улучшения раннего насыщения (46, 304). При их применении отмечается улучшение в отношении тошноты, но не аппетита и потребления пищи (305, 306, 310).). Назначение прокинетики следует производить после диагностики и лечения запоров. Нужно помнить о потенциальных побочных эффектах метоклопрамида на центральную нервную систему (сонливость, депрессию, галлюцинации, а особенно экстрапирамидные симптомы и потенциально необратимые поздние дискинезии).*

[46] Del Fabbro E, Hui D, Dalai S, Dev R, Nooruddin ZI, Bruera E. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med* 2011;14:1004-8.

[304] Hiyama T, Yoshihara M, Tanaka S, Haruma K, Chayama K. Effectiveness of prokinetic agents against diseases external to the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:537-46.

[305] Bruera ED, MacEachern TJ, Spachynski KA, LeGatt DF,

MacDonald RN, Babul N, et al. Comparison of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of controlled release and immediate release metopramide for the management of chronic nausea in patients with advanced cancer. *Cancer* 1994;74: 3204-11.

[306] Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000;19:427-35.

[310] Cadario BJ, Leathern AM, editors. Drug information reference. 5th ed. Vancouver: BC Drug and Poison Information Centre; 2003. p. 462—3.

➤ **Рекомендуется пациентам, страдающим недостаточностью питания, применять регуляторы кальциево-фосфорного обмена с длинноцепочечными N-3 жирными кислотами и/или рыбий жир.**



#### (4С)

**Комментарии:** эйкозапентаеновая кислота (ЭПК (20:5(N-3))) - это полиненасыщенная длинноцепочечная N-3 жирная кислота и субстрат для циклооксигеназы и липоксигеназы, которая обеспечивает синтез 3- и 5-эйкозаноидов, имеющих небольшую воспалительную активность или вовсе ее отсутствие. ЭПК - это конкурентный антагонист N-6 арахидоновой кислоты, которая превращается в 2- и 4-эйкозаноиды, имеющие значимый провоспалительный характер. N-3 длинноцепочечные жирные кислоты присутствуют в относительно высокой концентрации в рыбьем жире. После перорального приема N-3 жирные кислоты быстро внедряются в фосфолипиды клеточных мембран (269).

Рыбий жир (наиболее часто используемые дозы: 4—6 г/сут), а также длинноцепочечные N-3 жирные кислоты (1—2 г/сут) подавляют воспалительные реакции у пациентов, в том числе и с онкологическими заболеваниями, что доказано уменьшением уровня воспалительных маркеров (интерлейкина-6, С-реактивного белка) и энергозатрат в покое (270—274, 275) Fearon (275) описал дозозависимую связь для N-3 жирных кислот среди пациентов в группе лечения рандомизированного клинического испытания; Для обеспечения клинической пользы в отношении повышения нутритивного статуса, необходима доза 2 г/сут.

В клинических испытаниях, в которых использовался рыбий жир, у пациентов отмечались улучшения аппетита, энергетической потребности, массы тела, "сухой" массы тела, улучшение физической активности (64,272,276—279), меньшая выраженность симптомов анорексии, усталости и нейропатической токсичности (279). При приеме в стандартных дозах рыбий жир и длинноцепочечные N-3 жирные кислоты в большинстве случаев хорошо переносятся. Отмечались легкие побочные эффекты со стороны ЖКТ; изменение вкуса (привкус рыбы, отрыжка с запахом рыбы) (282).

[64] Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with N-3 fatty acids. Br J Cancer 2004;90:996-1002.

literature review. Acta Oncol 2013;52:6-17.

[269] Faber J, Berkhout M, Fiedler U, Avlar M, Witteman BJ, Vos AP, et al. Rapid EPA and DHA incorporation and reduced PGE2 levels after one week intervention with a medical food in cancer patients receiving radiotherapy, a randomized trial. Clin Nutr 2013;32:338-45.

- [270] Wigmore SJ, Fearon KC, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of the acute-phase response in patients with pancreatic cancer cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. *Clin Sci Lond* 1997 Feb;92(2):215—21.
- [271] van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (N-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment *J Nutr* 2010; 140: 1774-80.
- [272] Silva J, de A, Trindade EB, Fabre ME, Menegotto VM, Gevaerd S, Buss Zda S, et al. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer* 2012;64:267-73.
- [273] Mocellin MC, Camargo CQ, Nunes EA, Fiates GM, Trindade EB. A systematic review and meta-analysis of the N-3 polyunsaturated fatty acids effects on inflammatory markers in colorectal cancer. *Clin Nutr* 2016;35:359-69.
- [274] Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, Monge T, Scigliano M, Schena M, et al. Effect of N-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2012;108:327-33.
- [275] Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003;52:1479-86.
- [276] van der Meij BS, Langius JA, Spreeuwenberg MD, Slootmaker SM, Paul MA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing N-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:399-404.
- [277] Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011;117:1775-82.
- [278] Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* 2010;25:736-40.
- [279] Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez-Hernandez E, Nunez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr* 2014;33:1017-23.
- [282] Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2003;21:129-34.