Роль нутритивной поддержки в лечении пациентов онкологического профиля, инфицированных SARS-CoV-2

Е.В. Гамеева, к.м.н., зам. директора по лечебной работе¹

А.В. Дмитриев, д.м.н., эксперт 2

А. Е. Шестопалов, д.м.н., проф.³

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва

²Ассоциация «Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания»,

г. Санкт-Петербург

^зНациональная ассоциация организаций клинического питания и метаболизма, г. Москва

Nutritional management in cancer patients with SARS-CoV-2 infection

E.V. Gameeva, A.V. Dmitriev, A.E. Shestopalov

Moscow Research Institute n.a. P.A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, Moscow; North-Western Parenteral and Enteral Nutrition Association, Saint Petersburg; National Association for Clinical Nutrition and Metabolism Organizations, Mosco; Russia

Резюме

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 создает беспрецедентные проблемы и угрозы для пациентов и систем здравоохранения во всем мире. Сообщается, что наиболее тяжелый исход заболевания и высокой уровень смертности наблюдаются у пациентов с ослабленным иммунитетом, а именно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, пожилого возраста, при нарушении нутритивного статуса. Материалы и методы. Выполнен аналитический обзор публикаций последних лет, по-СВЯЩЕННЫХ ПРОБЛЕМЕ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОЦИЕНТОВ. находящихся на амбулаторном и госпитальном лечении, в контексте пандемии COVID-19. Результаты. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) опубликовали рекомендации, основанные на научных и клинических доказательствах, посвященные вопросам питания как части лечебного процесса у онкологических пациентов, включая инфицированных COVID-19. Онкологические пациенты в большей степени, чем больные другими заболеваниями, склонны к развитию нутритивной недостаточности (НН), которая усиливается при заражении COVID-19, и является фактором повышенной летальности. Онкологические пациенты с COVID-19 представляют собой особую группу риска развития нутритивной недостаточности в результате сочетания инфекционного заболевания, опухолевого процесса и его лечения (химио-, радио-, таргетная и иммунная терапия). Пероральная нутритивная поддержка онкологических пациентов с наличием НН включает фиксированный суточный рацион питания (завтрак, обед и ужин) и фортифицированную (функциональную) пищу в виде перекусов, а также потребление перорального энтерального питания (ПЭП) или сипинга. ПЭП дает лучший клинический результат, чем рацион питания без ПЭП: растет вес, ИМТ, улучшается самооценка физического и эмоционального состояния пациентов. ПЭП включает специальные смеси из протеинов, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов. Для поддержания или восстановления тощей массы тела (ТМТ) у онкологических пациентов можно использовать целевые показатели потребления энергии и белка (суммарно: диета + ПЭП): 25–30 ккал/кг в день и 1,2–1,5 г протеина/ кг в день. Для поддержания иммунитета и улучшения клинических показателей целесообразно включать в состав ПЭП омега-3 ПНЖК (EPA + DHA) морского происхождения, а также витамин D. В ОРИТ у тяжелых пациентов целесообразно сочетать ПЭП и парентеральное питание (ПП) с использованием систем «три в одном», включающих аминокислотный раствор, жировую эмульсию с омена-3 жирными кислотами в составе и глюкозу с добавлением жиро- и водорастворимых витаминов и микроэлементов. Выводы. Амбулаторным и госпитализированным онкологическим пациентам, инфицированным COVID-19 и имеющим нутритивную недостаточность или риск ее развития, необходимо обеспечить адекватную нутритивную поддержку на основе сбалансированного суточного рациона питания с дополнением пероральным энтеральным питанием (белковые высокоэнергетические смеси с микронутриентами, омега-3 ПНЖК и витамин D), а при необходимости - парентеральным питанием.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность, онкологические пациенты, COVID-19, пероральное энтеральное питание, парентеральное питание.

Summary

Introduction. The new COVID-19 pandemics is posing unprecedented challenges and threats to patients and healthcare systems worldwide. Patients with the worst outcomes and higher mortality are reported to include immunocompromized subjects, namely patients with comorbidities, elderly patients, and malnourished people. Materials and methods. An analytical review of publications from recent years on the nutritional management of outpatient and hospital cancer patients in the context of the COVID-19 pandemics was conducted. Results. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) have published recommendations based on scientific and clinical evidence on nutrition as part of the treatment process in cancer patients, including those infected with COVID-19. Cancer patients are more likely to develop malnutrition than other patients, which is exacerbated by COVID-19 infection and is a factor in increased mortality. Cancer patients with COVID-19 represent a high-risk group for the development of malnutrition as a result of a combination of the infectious disease, tumor process and its management (chemotherapy, radiotherapy, targeted and immunotherapy). Oral nutritional support for cancer patients with malnutrition includes a fixed daily diet (breakfast, lunch and dinner) and fortified (functional) snack foods, as well as enteral nutrition or sip feeding. Enteral nutrition gives better clinical results than a diet without enteral nutrition – weight and BMI increase, the patient's physical and emotional self-assessment improves. Enteral feeding includes special mixtures of proteins, fats, carbohydrates, vitamins and trace elements. Energy and protein consumption targets (total diet + enteral nutrition) can be used to maintain or restore lean body mass (LBM) in cancer patients: 25–30 kcal/kg per day and 1.2–1.5 g of protein/kg per day. To maintain the immune system and achieve clinical benefits, it is advisable to include omega-3 fatty acids (EPA + DHA) as well as vitamin D. In ICU for patients in a serious condition it is advisable to combine enteral nutrition and parenteral nutrition (PN) with the use of three-in-one systems including an amino acid solution, fat emulsion with omega-3 fatty acids and alucose with added fat and water-soluble vitamins and trace elements. Conclusions. Outpatient and hospitalized COVID-19-infected cancer patients with malnutrition or a risk of developing it should be provided with adequate nutritional support based on a balanced daily diet supplemented with enteral nutrition (high-energy protein mixtures with micronutrients, omega-3 fatty acids and vitamin D) and, if necessary, parenteral nutrition.

Key words: malnutrition, cancer patients, COVID-19, enteral nutrition, parenteral nutrition.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 создает беспрецедентные проблемы и угрозы для пациентов и систем здравоохранения во всем мире. Сообщается, что наиболее тяжелый исход заболевания и высокой уровень смертности наблюдаются у пациентов с ослабленным иммунитетом, а именно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, пожилого возраста, при нарушении нутритивного статуса.

В целом ряде публикаций последних лет показана важность сбалансированной по макро-, микрои фармаконутриентам нутритивной поддержки (НП) при онкологических заболеваниях, когда зачастую у пациентов имеются пониженный аппетит, утрата способности усваивать компоненты пищи и, как результат, нутритивная недостаточность (НН). Специфическая противоопухолевая терапия также вносит отрицательный вклад в развитие НН [1, 2, 3, 4]. Правильно организованная нутритивная поддержка позволяет сохранять вес, улучшать соотношение жировой и мышечной тканей в пользу последней, обеспечивать оптимальное потребление белков, жиров, углеводов и микроэлементов, улучшать результаты лечения и процесс восстановления, снижать риск возникновения инфекционных и других осложнений [3, 4].

Материалы и методы

Выполнен аналитический обзор публикаций последних лет, посвященных проблеме нутритивной поддержки онкологических пациентов, находящихся на амбулаторном и госпитальном лечении, в контексте пандемии COVID-19.

Результаты

Общие принципы нутритивной поддержки онкологических пациентов. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) опубликовало рекомендации, основанные на научных и клинических доказательствах, посвященные вопросам питания как части лечебного процесса у онкологических пациентов [5]. Онкологические пациен-

ты в большей степени, чем больные другими заболеваниями, склонны к НН [6]. Частота встречаемости НН у этой категории больных составляет от 20 до 70%, различаясь в зависимости от возраста, типа опухоли и стадии заболевания. Пациенты с опухолями ЖКТ, головы и шеи, печени и легких имеют наибольший риск НН [7, 8, 9]. НН превалирует у пожилых лиц, по сравнению с молодыми, и, что не удивительно, чаще встречается на поздних стадиях болезни по сравнению с ранними [10, 11]. Онкологические пациенты с НН лечатся в разных условиях: в больнице, амбулаторно, дома. Для каждой из этих ситуаций существуют свои особенности ухода. По статистике, НН выявляется в 30% случаев у госпитализированных пациентов, у 11-23 % - при амбулаторном и домашнем лечении для пациентов моложе 60 лет, а у пациентов старше 60 лет – 39 % при госпитализации, и 20-23 % - на домашнем лечении [10]. Потеря мышечной массы у онкологических пациентов происходит за счет двух процессов - саркопении (снижение синтеза мышечных протеинов в результате активации сигнальных путей) и (или) кахексии (цитокиноопосредованная деградация мышечных волокон обоих типов). Эпидемиологические данные показывают превалирование саркопении у 15-50% пациентов, кахексии y 25–80 % [12, 13].

Онкологические пациенты с COVID-19 представляют собой особую группу риска развития нутритивной недостаточности в результате сочетания инфекционного заболевания, опухолевого процесса и его лечения (химио-, радио-, таргетная и иммунная терапия). Хотя в настоящее время нет точной информации об особенностях течения COVID-19 у онкологических больных, имеются все основания предполагать предрасположенность этой группы пациентов к более выраженному протеканию инфекционного заболевания [14]. W. Liang и соавт. [15] сообщили о достоверно большем числе случаев осложнений у онкологических пациентов (летальности и потребности в ИВЛ в ОРИТ)

по сравнению с другими случаями заражения вирусом (39 против 8% соответственно; n=2007). В то же время нет детальной дифференцировки по видам опухолей и возрастным категориям пациентов.

У онкологических пациентов отмечен также наибольший риск инфицирования COVID-19, который обусловливается неспособностью получать адекватную медицинскую помощь в условиях пандемии. Это касается как специфического противоопухолевого лечения, так и нутритивной поддержки как компонента лечения онкологического заболевания. По данным ВОЗ, у пациентов с онкозаболеваниями риск заражения COVID-19 в два раза выше, чем в общей популяции. Для сравнения, эти риски увеличиваются: на 13,2% при сердечно-сосудистых заболеваниях, на 9,2 % при диабете, на 8,4 % при гипертонической болезни, на 8,0 % при хронических респираторных заболеваниях [16]. Аналогичные данные о двукратном увеличении риска заражения COVID-19 у онкологических больных были получены в исследовании Ј. Үи и соавт. [17], однако выраженность проявлений инфекционного заболевания была сопоставима с таковой в общей популяции. При этом COVID-19 отрицательно влияет на результаты лечения онкологического заболевания. Дополнительными факторами риска являются пожилой и старческий возраст и сопутствующие заболевания [18].

Пероральная нутритивная поддержка у онкологических пациентов с наличием нутритивного риска включает фиксированный суточный рацион питания (завтрак, обед и ужин) и фортифицированную (функциональную) пищу в виде перекусов, а также потребление перорального энтерального питания (ПЭП) или сипинга. J. L. Lee и соавт. [19] показали, что суточный рацион питания с включением ПЭП дает лучший клинический результат, чем рацион питания без ПЭП: растет вес, ИМТ, улучшается самооценка физического и эмоционального состояния пациентов (по валидированной шкале оценки состояния PG-

SGA – Patient-generated subjective global assessment). ПЭП (сипинг) является такой формой нутритивнометаболической поддержки пациента, при которой потребление нутриентов осуществляется естественным путем через ротовую полость приемом жидких специальных питательных смесей, содержащих протеины, жиры, углеводы (макронутриенты), а также витамины и микроэлементы. Сипинг получает в настоящее время все большее распространение за счет физиологичности и эффективности в поддержании нутритивного статуса (НС) и устранении нутритивной недостаточности (НН).

За последние 10 лет были выполнены целый ряд РКИ по оценке эффективности ПЭП в отношении НН, вызванной онкологическими заболеваниями [20, 21, 22]. Исследования касались отдельных групп пациентов с разными онкологическими заболеваниями и наличием НН или риска ее развития. Методология заключалась в использовании диеты и высокоэнергетических пероральных смесей, которые также быть обогащены протеинами и омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты – EPA + DHA).

С. Baldwin и соавт. [20] исследовали эффективность ПЭП у онкологических пациентов с НН или риском ее развития в отношении основных клинических показателей и качества жизни. Проанализированы базы данных MEDLINE, EMBASE и CINAHL (до февраля 2010 года) с целью выявления РКИ по данной тематике и сравнения результатов у пациентов с ПЭП и без него. В соответствии с критериями поиска идентифицировано 13 РКИ с включением 1414 участников. Применение ПЭП статистически значимо способствовало увеличению веса (+1,86 кг в контрольной группе и +3,47 кг в группе с ПЭП) и потребления энергии (+432 и +693 ккал соответственно) по сравнению с использованием обычной диеты. Под влиянием ПЭП улучшались некоторые аспекты качества жизни (физическое и эмоциональное самочувствие, аппетит), но общая летальность не изменялась. Авторы сделали заключение о целесообразности использования ПЭП для повышения качества жизни и потребления нутриентов.

В.S. van der Meij и соавт. [21] выполнили систематический обзор влияния ПЭП на клинические результаты лечения онкологических пациентов. Показано, что дополнение питания омега-3 ПНЖК поддерживает вес пациентов, улучшает качество жизни и послеоперационные результаты лечения.

Отдельной темой исследований являются онкологические пациенты, находящиеся на химио- и радиотерапии. P.S.J. de Aguiar и соавт. [23] суммировали результаты отдельных РКИ по данной тематике, где в составе ПЭП использовались омега-3 ПНЖК (EPA и DHA). Систематический обзор включил 157 публикаций, из которых в соответствии с Oxford Quality Scale и Cochrane Concealment Assessment было отобрано 10 публикаций, где фигурировали такие показатели, как вес и состав тела, периферические нейропатии, иммунитет, воспалительный и оксидативный статус, качество жизни и инкорпорация омега-3 жирных кислот в мембраны клеток. Количество пациентов в исследованиях варьировало от 11 до 92, суточная доза омега-3 ПНЖК составляла от 600 мг до 3.6 г. Анализ показал. что у пациентов на фоне ХТ и РТ и ПЭП с омега-3 ПНЖК улучшаются клинические показатели лечения и состав тела по сравнению с контрольной группой.

M.A.E. de van der Schueren и соавт. [24] выполнили систематический обзор и метаанализ эффективности ПЭП в отношении клинических показателей у онкологических пациентов, находящихся на химиотерапии (ХТ) и (или) радиотерапии (РТ). Как известно, ХТ и РТ вносят дополнительный вклад в развитие НН, а наличие НН еще до начала лечения усугубляется в еще большей степени [25, 26, 27]. Анализ показал достоверный положительный эффект ПЭП при курсовом назначении в качестве нутритивного сопровождения ХТ и РТ в отношении веса тела. Субгрупповой анализ показал преимущественную эффективность высокобелкого ПЭП, а также включения омега-3 ПНЖК.

В составе ПЭП оптимальными питательными свойствами обладают белки молочной сыворотки (БМС) Аминокислотный профиль БМС идентичен таковому в белках клеток скелетных мышц. Это обеспечивает максимально правильную коррекцию структуры белка и нарушений белкового обмена в мышцах [28]. Концентраты, изоляты и гидролизаты БМС содержат высокие концентрации (на 100 г) незаменимых аминокислот (особенно ВСАА, в частности лейцина), которые играют критическую роль в клеточных обменных процессах скелетных мышц. В случае непереносимости молочных белков, а также у определенных категорий пациентов (веганы, вегетарианцы) протеинами выбора являются растительные белки и их модификации (соевый, гороховый и др.). Для повышения питательных свойств в их состав могут быть дополнительно включены ВСАА, в частности лейцин. Кроме того, растительные протеины могут комбинироваться с БМС в составе готовых питательных смесей. Для поддержания или восстановления тощей массы тела (ТМТ) у онкологических пациентов можно использовать целевые показатели потребления энергии и белка (суммарно: диета + $\Pi \ni \Pi$): 25–30 ккал/кг в день и 1,2-1,5 г протеина на кг массы тела в день. В наиболее тяжелых случаях потребление белка может быть увеличено. Соотношение калорий по отдельным нутриентам в общем потреблении энергии: белки / жиры / углеводы -20 / 30 / 50 %.

Длинноцепочечные омега-3 ПНЖК морского происхождения улучшают аппетит, потребление пищи, повышают тощую массу тела и вес у пациентов с продвинутыми стадиями рака и риском развития НН [5]. Механизмы этого положительного действия омега-3 ПНЖК при системном воспалении, связанном с раковой кахексией, в настоящее время изучаются. Результаты рандомизированного исследования у пациентов с продвинутыми стадиями колоректального рака, которым назначали 2 г омега-3 ПНЖК в день в течение первых 9 недель ХТ, показали удлинение во времени противоопухолевого эффекта XT по сравнению с группой пациентов, не получавших эти жирные кислоты [29]. В еще двух работах, где в составе ПЭП использовалась эйкозапентаеновая кислота (ЕРА) в диете пациентов с раком легких, выявлено улучшение качества жизни и физических функций [21, 30]. Эти данные являются важным аргументом для включения омега-3 ПНЖК в регулярный рацион питания и ПЭП для онкологических пациентов.

У онкологических пациентов, как и в общей популяции, отмечается недостаточность или дефицит витамина D в организме, что плохо сказывается на общем функциональном и психологическом состоянии пациентов. Растет объем данных, показывающих, что низкий уровень витамина D в организме является плохим прогностическим признаком при некоторых злокачественных новообразованиях [31]. В случае недостаточности или дефицита витамина D целесообразно периодическое (особенно сезонное – осень-зима) курсовое назначение препаратов витамина D₃. При этом следует контролировать суммарную концентрацию метаболитов витамина D в крови. Целевыми значениями для онкологических пациентов являются концентрации в сыворотке крови метаболитов витамина D на уровне 40-80 нг/мл [32]. Для этого используется суточная доза витамина D₃ в диапазоне 400-1000 МЕ.

При инфицировании онкологических пациентов COVID-19 становится еще более важной коррекция витаминной недостаточности. L. Zhang и Y. Liu [33] на основе экстраполяции клинических данных предыдущих лет лечения вирусных инфекций сформулировали эффективность отдельных витаминов, микроэлементов и фармаконутриентов:

- витамин А вирус кори; вирус иммунодефицита человека; коронавирус птиц;
- витамины группы B MERS-CoV коронавирус ближневосточного респираторного синдрома; повреждения легких, вызванные искусственной вентиляцией легких;

- витамин С коронавирус птиц; инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- витамин D бычий коронавирус;
- витамин E вирусы Коксаки; бычий коронавирус;
- омега-3 ПНЖК вирусы гриппа; вирус иммунодефицита человека;
- селен вирусы гриппа; коронавирус птиц; вирусные мутации;
- цинк вирус кори; SARS-CoV-2 COVID-19;
- железо вирусные мутации.

Авторы считают, что эти данные могут быть экстраполированы и на план лечения онкологических пациентов с COVID-19.

Особую роль отводят жирорастворимым витаминам D и K.

Уровень витамина К в сыворотке крови рассматривается рядом авторов в качестве прогностического фактора течения COVID-19. Витамин К имеет целый ряд физиологических эффектов, связанных как с классическим влиянием на процессы свертывания крови, так и с внекоагуляционным действием. С практической точки зрения, функция антигеморрагического витамина К сводится к образованию дополнительных карбоксильных групп (Gla) в протромбине (фактор II), проконвертине (фактор VII), факторах IX и X, которые вместе с ионами Са²⁺ инициируют процесс образования тромбина. У пациентов с COVID-19 коагулопатия и венозная тромбоэмболия наблюдаются весьма часто и существенно влияют на показатели выживаемости [34, 35]. В международном РДСПКИ А.S.М. Dofferhoff и соавт. [36] (2020; n = 123с COVID-19; n = 184 – контроль) состояние обмена витамина К оценивалось по величине дефосфонекарбоксилированного матричного Gla-белка (dp-ucMGP) и уровня деградации эластина. Уровень dp-ucMGP был достоверно повышен в группе пациентов с COVID-19 $(1,673 \pm 1,584 \text{ пмоль/л})$ по сравнению с контрольной группой (536 \pm 291 пмоль/л; р < 0,0005). При этом уровни dp-ucMGP зависели от выраженности клинических проявлений заболевания: они были выше при неблагоприятном течении COVID-19 по сравнению с относительно легким проявлением болезни. Авторы сделали заключение, что оценка снижения уровней витамина К у пациентов с COVID-19 может служить показателем состояния пациентов и прогностическим фактором, а применение препаратов витамина К – одним из методов лечения, что требует дальнейших исследований. Снижение уровней витамина К прямо коррелирует с ухудшением клинических признаков COVD-19 и ускоряет развитие легочного фиброза. Из ранее выполненных работ следует, что дополнительное введение в организм витамина К снижает уровни dp-ucMGP [37, 38], что дает основания для использования микроэлементных комплексов, содержащих витамин К, для адъювантной терапии COVID-19. По аналогии, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (CORP) используются добавки витамина К для смягчения его дефицита [39]. При этом замедляется развитие фиброза легких и деградация эластических волокон.

В аналитическом систематическом обзоре W. B. Grant и соавт. [40] рассматривалась роль витамина D в контексте снижения риска инфекции респираторного тракта с учетом эпидемиологии вируса гриппа и COVID-19, а также целесообразности использования препаратов витамина D при этих заболеваниях. Основные механизмы действия витамина D при этих вирусных заболеваниях включают увеличение выработки эндогенных антибиотических антимикробных пептидов (дефензинов и кателицидинов), которые могут тормозить репликацию вирусов и снижать концентрацию провоспалительных цитокинов (ПЦ). Это снижает выраженность воспаления, которое потенциально способно повреждать слизистую оболочку легких и вызывать пневмонию. Витамин D повышает концентрацию противовоспалительных цитокинов. Ряд обсервационных и клинических исследований показали, что профилактический прием витамина D снижает риск возникновения гриппа. Хотя говорить о клинических доказательствах такого же эффекта витамина D в отношении COVID-19 пока преждевре-

менно, некоторые факты позволяют это предполагать: вспышка эпидемии возникает зимой, когда уровень метаболитов 25(OH)D в сыворотке крови наиболее низкий; число случаев заражения самое низкое в конце лета; дефицит витамина D вносит существенный вклад в развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС); уровень летальности увеличивается с возрастом и при наличии полиморбидных состояний, которые сопровождаются снижением концентрации метаболитов 25(ОН)D. С целью снижения риска инфицирования вирусом гриппа или COVID-19 авторы рекомендуют ежедневный прием 10000 МЕ витамина D, в течение нескольких недель для быстрого повышения уровней 25(ОН)D с последующим переходом на дозу 5000 МЕ в день. Целевыми показателями такой нутритивной поддержки являются концентрации в диапазоне 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л). Для лечения уже зараженных пациентов целесообразны более высокие дозы витамина D,.

Общие принципы нутритивной поддержки онкологических пациентов с COVID-19 в ОРИТ. Острые респираторные осложнения при вирусных инфекциях требуют длительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), особенно у пожилых пациентов с полиморбидными состояниями [18, 41, 42, 43, 44]. Длительное пребывание в ОРИТ во многих случаях сопровождается развитием НН со снижением мышечной массы и функции мышц, что приводит впоследствии к снижению качества жизни, дееспособности и осложнениям. Вероятность развития НН повышается при наличии таких сопутствующих заболеваний, как гипертоническая болезнь, ИБС, диабет и онкологические заболевания [45, 46]. Кроме того, развивающиеся при вирусном заболевании воспаление и сепсис вносят дополнительный вклад в развитие НН.

Пациентам с онкологическими заболеваниями и COVID-19, находящимся в ОРИТ, требуется проведение энтерального зондового и парентерального питания (ПП), которые также имеют свои особенности. ASPEN

и ESPEN опубликовали рекомендации по нутритивной поддержке наиболее тяжелых форм протекания COVID-19 у онкопациентов в ОРИТ [47, 48], соответствующие также рекомендациям для пожилых пациентов с полиморбидными состояниями [45, 46]. Эта часть адъювантной терапии пациентов с COVID-19 чрезвычайно важна в условиях нарушения функции легких, развития сепсиса и септического шока. Анализ китайского опыта лечения пациентов с COVID-19 [33] выявил существенную роль нутритивной поддержки в формировании оптимального лечения и положительных исходов. Нутритивная поддержка проводится на основе ряда положений.

- Предварительная оценка нутритивного статуса пациента в соответствии с принятыми стандартами: соматометрические показатели; компонентный состав тела; лабораторные и морфологические показатели и др.
- Выбор питательных смесей для энтерального (ЭП) и парентерального (ПП) питания с наибольшей эффективностью и с наименьшим риском развития осложнений (трехкамерные контейнеры для внутривенного введения, включающие омега-3 жирные кислоты с обязательным добавлением комплексов витаминов и микроэлементов и [или] готовые смеси для энтерального питания с повышенным содержанием белка).
- Определение временных параметров проведения нутритивной поддержки: целью должно быть начало раннего зондового энтерального питания (ЭП) в течение 24—36 часов после поступления в отделение интенсивной терапии или в течение 12 часов после зондирования и подключения к аппарату искусственной вентиляции легких. Пациентам, неспособным самостоятельно принимать пищу, рекомендуется раннее ЭП согласно руководствам SCCM/ASPEN (2016) и ESPEN (2019) [49, 50].
- У пациентов из группы повышенного риска, для которых раннее желудочное ЭП невозможно, должно быть начато раннее ПП (парентеральное питание).

- ЭП предпочтительнее парентерального питания (ПП). Поступление состава в желудок через назогастральный зонд диаметром 10–12 Fr требует минимальных навыков и способствует раннему началу питания. Если питание через желудочный зонд оказывается неудачным из-за непереносимости энтерального питания, в качестве второго шага рекомендуется использовать прокинетическое средство для улучшения перистальтики.
- Питание следует начинать с низкой дозы ЭП, определяемой как гипокалорийная или трофическая, с постепенным переходом на полную дозу ЭП в течение первой недели критического периода заболевания для достижения целевой энергетической ценности 15–20 ккал/кг фактической массы тела (ФМТ) в день (что составляет 70–80% от потребности в калориях) и целевого количества белка 1,2–2,0 г/кг ФМТ в день.
- На ранней острой фазе критического периода заболевания должен использоваться стандартный полимерный изоосмотический состав с высоким содержанием белка (более 20%). По мере улучшения состояния пациента и снижения потребности в вазопрессорном эффекте следует рассмотреть возможность добавления клетчатки. Любые дополнительные питательные модули, такие как белковые смеси, пробиотики или растворимые волокна, следует назначать раз в день для обеспечения группового ухода. Составы, содержащие рыбий жир, могут оказывать иммуномодулирующий эффект и помогают при лечении вирусных инфекций.
- Непереносимость энтерального питания (НЭП) часто встречается на ранних и поздних стадиях острого заболевания. Судя по раннему опыту работы с пациентами с COVID-19, симптомы желудочно-кишечной недостаточности (которые могут проявляться как НЭП) связаны с большей тяжестью заболевания.

Таким образом, следует уделять повышенное внимание нутритивной поддержке как компоненту лечения онкологического заболевания, так и при заражении этой группы пациентов CARS-CoV-2 – на амбулаторном этапе лечения, при госпитализации пациента, в том числе в ОРИТ.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Bloch A.S., Grand B., Hamilton K.K. et al. American Cancer Society Complete Guide to Nutrition for Cancer Survivors: Eating Well, Staying Well During and After Cancer. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010.
- Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Alfano CM, et al. Practical clinical interventions for diet, physical activity, and weight control in cancer survivors. CA: A Cancer J. Clin., 2015, 65: 167–189. DOI: 10.3322/cage.21265
- 10.3322/саас.21265.

 3. Бесова Н. С., Борисова Т. Н., Ларионова В. Б. и др. Клинические рекомендации по нутритивной поддержке при химиотерапии и (или) лучевой терапии. Общероссийский союз общественых объединений, Ассоциация онкологов России. М., 2014, 13 с.
- Сытов А. В., Лейдерман И. Н., Ломидзе С. В., Нехоев И. В., Хотеев А. Ж. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (трм. 8) С. 575–583
- 2018 (Tow 8). C. 575–583.

 5. Arends J., Baracos V., Bertz H. et al., ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition, Clin Nutr. 2017 Oct; 36 (5): 1187–1196. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.
- Ryan A.M., Power D.G., Daly L. et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. Proc Nutr Soc. 2016 May; 75 (2): 199–211. DOI: 10.1017/S002966511500419x.
- Wie G. A., Cho Y. A., Kim S. Y. et al. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. Nutrition. 2010 Mar; 26 (3): 263–8. DOI: 10.1016/j.nut.2009.04.013.
- Hebuterne X., Lemarie E., Michallet M. et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. JPEN JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014 Feb; 38 (2): 163–5. DOI: 10.1177/0148607113506940.
- Silva F. R., de Oliveira M. G., Souza A. S. et al. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. Nutr J. 2015 Dec 10; 14: 123. DOI: 10.1186/s12937-015-0113-1.
- Freijer K., Tan S. S., Koopmanschap M. A. et al. The economic costs of disease related malnutrition. Clin. Nutr., 2013, 32 (1): 136–141. DOI: 10.1016/j. clnu.2012.06.009.
- Aaldriks A. A., van der Geest L. G., Giltay E. J. et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. J. Geriatr. Oncol., 2013, 4 (3): 218–226. DOI: 10.1016/j.jgo.2013.04.001.
- Peterson S. J., Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. Nutrition in clinical practice, 2017, 32 (1): 1–10. DOI: 10.1177/0884533616680354.
- 13. Гамеева Е.В., Хороненко В.Э., Шеметова М.М. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19 (2): 116-124. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124.
- Shankar A., Saini D., Roy S. et al. Cancer Care Delivery Challenges Amidst Coronavirus Disease – 19 (COVID-19) Outbreak: Specific Precautions for

- Cancer Patients and Cancer Care Providers to Prevent Spread. Asian Pac. J. Cancer Prev., 2020, 21: 569573. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.3.569.
- Liang W., Guan W., Chen R. et al (2020). Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol, 2020, 21: 335–337. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
- World Health Organization (WHO) (2020, February 11). Key considerations for repatriation and quarantine of travelers in relation to outbreak of novel coronavirus 2019-nCoV. Retrieved from www.who. int/ith/Repatriation_Quarantine_nCoV-key-considerations_HQ-final 11Feb2020.
- Yu J., Ouyang W., Chua M.L.K. et al (2020). SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. Preprint. JAMA Oncol. 2020 Mar 25: e200980. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980 [Epub ahead of print].
- Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet, 2020, online 2020, March 11, DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (20)30566-3.
- Lee J.L., Leong L.P., Lim S.L. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. Support Care Cancer, 2016, 24 (1): 469–480. DOI: 10.1007/ s00520-015-2958-4.
- Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P. W. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. J. Natl. Cancer Inst., 2012, 104 (5): 371–385. J Notl Cancer Inst DOI: 10.1093/jnci/djr556. Epub 2012 Feb 15.
- Van der Meij B. S., Langius J. A., Spreeuwenberg M. D. 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 (3): 399–404. DOI: 10.1038/ejcn.2011.214.
- Ries A., Trottenberg P., Elsner F. et al. A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: an EPCRC cachexia guidelines project. Palliat. Med., 2012, 26 (4): 294–304. DOI: 10.1177/0269216311418709.
- De Aguiar P.S.J., Emilia de Souza Fabre M., Waitzberg D.L. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. Clin Nutr. 2015 Jun; 34 (3): 359-66. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.11.005. Epub 2014 Nov 14.
- 24. De van der Schueren M. A.E., Laviano A., Blanchard H. et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo (radio) therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Ann. Oncol., 2018, 29: 1141–1153. DOI: 10.1093/annonc/mdy114.
- Di Fiore A., Lecleire S., Gangloff A. et al. Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. Dig. Liver Dis., 2014, 46 (3): 270–275. DOI: 10.1016/j.dld.2013.10.016. Epub 2014 Jan 14.
- Clavier J. B., Antoni D., Atlani D. et al. Baseline nutritional status is prognostic factor after definitive radiochemotherapy for esophageal cancer. Dis. Esophagus, 2014, 27 (6): 560–567. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2012.01441.x. Epub 2012 Oct 26.
- Caillet P., Liuu E., Raynaud Simon A. et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. Clin.Nutr., 2017, 36 (6): 1473–1482. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.12.003.
- Ha E., Zemel M.B. Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people. J. of Nutr. Biochem. 2003, 14: 251–258. DOI: 10.1016/s0955-2863 (03)00030-5.
- Camargo C. de Q, Mocellin M.C., Pastore Silva J.de A. et al. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer. Nutr. Cancer, 2016, 68 (1): 70–76. DOI: 10.1080/01635581.2016.1115097.
- Sanchez-Lara K., Turcott J. G., Juarez-Hernandez E. 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 (6): 1017–1023. DOI: 10.1016/j. clnu.2014.03.006. Epub 2014 Apr 4.

- Rheem D. S., Baylink D. J., Olafsson S. et al. Prevention of colorectal cancer with vitamin D. Scand. J. Gastroenterol., 2010, 45: 775–784. DOI: 10.3109/00365521003734125.
- 32. Frenkel M., Abrams D.I., Lada E.J. et al. Integrating Dietary Supplements Into Cancer Care. Integr. Cancer Ther., 2013, 1–16. DOI: 10.1177/1534735412473642.
- Zhang L., Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. J. Med. Virol., 2020, 92: 479–490. DOI: 10.1002/jmv.25707.
- Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost., 2020, 18 (4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.
- Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost., 2020, DOI: 10.1111/jth.14830. [Epub ahead of print].
- Dofferhoff A.S., Piscaer I., Schurgers L.J. et al. Reduced Vitamin K Status as A Potentially Modifiable Prognostic Risk Factor in COVID-19. Preprints 2020, 2020040457 DOI: 10.20944/preprints202004.0457.v1.
- Cranenburg E. C., Koos R., Schurgers L. J. et al. Characterisation and potential diagnostic value of circulating matrix Gla protein (MGP) species. Thromb. Haemost., 2010, 104 (4): 811–22. DOI: 10.1160/TH09-11-0786.
- Schlieper G., Westenfeld R., Krüger T. et al. Circulating nonphosphorylated carboxylated matrix gla protein predicts survival in ESRD. J. Am. Soc. Nephrol., 2011, 22 (2): 387–95. DOI: 10.1681/ ASN.2010040339.
- Piscaer I., Wouters E.F.M., Vermeer C. et al. Vitamin K deficiency: the linking pin between COPD and cardiovascular diseases? Respir. Res., 2017, 18 (1): 189. DOI: 10.1186/s12931-017-0673-z.
- Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L. et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients, 2020, 12, 988, DOI: 10.3390/ nu12040988.
- Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study, Lancet, 2020, 395: 507–513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30.
- Zhu N., Zhang D., Wang W. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med., 2020, 382: 727–733. DOI: 10.1056/ NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24.
- Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet, 2020, 395: 497–500. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Bouadma L., Lescure F. X., Lucet J. C. et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med., 2020 Feb 26. https://doi.org/10.1007/ s00134-020-05967-x [Epub ahead of print].
- Gomes F., Schuetz P., Bounoure L. et al., ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin. Nutr., 2017. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.025. Epub 2017 Jul 24.
- Volkert D., Beck A.M., Cederholm T. et al. ES-PEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics, Clin. Nutr., 2018. DOI: 10.1016/j. clnu.2018.05.024. Epub 2018 Jun 18.
- Martindale R. et al. ASPEN. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. 2020, 1–8.
- Barazzoni R. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, Clin. Nutr., 2020.
- 49. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. et al. Society of Critical Care Medicine: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr., 2016, 40 (2): 159-211.
- Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guidelline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition. 2019, 38 (1): 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037. Epub 2018 Sep 29.

Аля цитирования: Гамеева Е.В., Дмитриев А.В., Шестопалов А.Е. Роль нутритивной поддержки в лечении пациентов онкологического профиля, инфицированных SARS-CoV-2. Медицинский алфавит. 2020 (20): 54–59. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-54-59.

For citation: Gameeva E.V., Dmitriev A.V., Shestopalov A.E. Nutritional management in cancer patients with SARS-COV-2 infection. Medical alphabet. 2020 (20): 54–59. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-54-59.

