

DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-114-121

УДК: 616.33-006.6-089.168.1:613.292

Для цитирования: *Потапов А.Л., Дорожкин А.Д., Гамаюнов С.В., Скоропад В.Ю., Костюк И.П., Кудрявцев Д.Д., Иванов С.А., Каприн А.Д.* Периперационная нутритивная поддержка при раке желудка: современное состояние вопроса. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(6): 114–121. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-114-121.
For citation: *Potapov A.L., Dorozhkin A.D., Gamaiunov S.V., Skoropad V.Yu., Kostyuk I.P., Kudryavtsev D.D., Ivanov S.A., Kaprin A.D.* Perioperative nutritional support in gastric cancer patients undergoing radical surgery. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(6): 114–121. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-114-121.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

А.Л. Потапов¹, А.Д. Дорожкин¹, С.В. Гамаюнов¹, В.Ю. Скоропад¹,
И.П. Костюк², Д.Д. Кудрявцев¹, С.А. Иванов¹, А.Д. Каприн¹

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия¹
Россия, 249031, г. Обнинск, ул. Жукова, 10. E-mail: ALP8@yandex.ru¹
ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер» (ЛОКОД), г. Санкт-Петербург, Россия²
Россия, 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный проспект, 37–39²

Аннотация

Целью исследования является анализ современных данных о проведении нутритивной поддержки у пациентов, оперируемых по поводу рака желудка. **Материал и методы.** Проведен поиск научной литературы, касающейся вопросов нутритивной поддержки при раке желудка. Использованы информационные базы данных eLibrary.ru, PubMed и ключевые слова «хирургия», «рак желудка», «питание», «ERAS» на русском и английском языках. Сделан акцент на исследования за последние пять лет с высоким уровнем доказательности (систематические обзоры, метаанализы) и обновленные клинические рекомендации Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN, 2017) и Федерации анестезиологов и реаниматологов России (ФАР, 2018). **Результаты.** Подавляющему большинству больных раком желудка перед операцией показано проведение нутритивной поддержки. Во всех случаях следует отдавать предпочтение иммунным смесям, которые надо применять не менее 5–7 дней до операции и продолжать в послеоперационном периоде. У пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью необходим курс предоперационной нутритивной поддержки длительностью 7–14 дней с использованием иммунных смесей энтерально, а недостающую часть необходимо обеспечить с помощью добавочного парентерального питания. В послеоперационном периоде показано возобновление нутритивной поддержки в течение первых 6–12 ч после операции. У пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью показана установка питательного зонда за зону дистального анастомоза и раннее начало энтерального питания и «добавочного» парентерального питания. **Заключение.** Нутритивная недостаточность является актуальной проблемой при раке желудка, влияет на частоту послеоперационных осложнений, общую выживаемость пациентов и косвенно – на канцер-специфическую летальность. Всем пациентам в предоперационном периоде необходимо проведение нутритивной поддержки иммунными смесями. Коррекция нутритивной недостаточности должна проводиться на всех этапах лечения, включая неoadъювантную терапию. Нутритивная поддержка должна рассматриваться как часть стратегии ускоренной реабилитации хирургических пациентов (ERAS), ее следует сочетать с умеренными физическими нагрузками. У пациентов, получающих неoadъювантную химиолучевую терапию, целесообразно рассмотреть возможность проведения полного комплекса реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: хирургия, рак желудка, ERAS, нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка, иммунные смеси.

PERIOPERATIVE NUTRITIONAL SUPPORT IN GASTRIC CANCER PATIENTS UNDERGOING RADICAL SURGERY

A.L. Potapov¹, A.D. Dorozhkin¹, S.V. Gamaiunov¹, V.Yu. Skoropad¹,
I.P. Kostyuk², D.D. Kudryavtsev¹, S.A. Ivanov¹, A.D. Kaprin¹

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the NMRRС of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia¹
10, Zhukova Street, Obninsk, 249031, Russia. E-mail: ALP8@yandex.ru¹
Leningrad Regional Clinical Oncologic Dispensary, St. Petersburg, Russia²
37-39, Liteyniy Prospect, St. Petersburg, 191014, Russia²

Abstract

The purpose of this review was to analyze current data on nutritional support (NS) in gastric cancer patients undergoing radical surgery. **Material and Methods.** A literature search was conducted in the electronic databases eLIBRARY.RU, PubMed using the keywords «surgery», «stomach cancer», «nutrition», «ERAS». Emphasis was placed on studies with a high level of evidence (systematic reviews, meta-analyses) and updated clinical recommendations of the European society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN, 2017) and the Federation of anesthesiologists and reanimatologists of Russia (FAR, 2018). **Results.** Nutritional support before surgery is recommended for most patients with gastric cancer. In all cases, priority should be given to nutrients that support immunity. Immunonutrition should commence at least 57 days prior to surgery and continue postoperatively. Patients with severe malnutrition should receive preoperative NS for 7–14 days with the use of enteral immune mixtures. Supplementation of missing calories by parenteral nutrition (PN) is then recommended. In the postoperative period, renewal of NS during the first 6–12 hours after surgery is indicated. In patients with severe malnutrition, the installation of a nutrient probe beyond distal anastomosis and the early onset of enteral nutrition with supplemental parenteral nutrition are recommended. **Conclusion.** Nutritional management of patients with gastric cancer represents a challenge. For patients undergoing surgery, the preoperative nutritional condition directly affects postoperative prognosis, overall survival and disease-specific survival. Perioperative nutritional support is recommended for all patients. Nutritional support should be considered as a part of the strategy of accelerated rehabilitation after surgery (ERAS), and it should be combined with moderate physical activity. In patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy, the use of full range of pre-rehabilitation measures is recommended.

Key words: surgery, gastric cancer, ERAS, nutritive failure, nutritive support, enteral immune mixtures.

Введение

Среди всех онкологических заболеваний рак желудка (РЖ) сопровождается наиболее высоким риском развития нутритивной недостаточности (НН), встречающейся у 87 % пациентов, из которых около 15 % уже на момент постановки диагноза имеют потерю 10 % массы тела за последние 6 мес [1, 2]. Основным видом радикального лечения при данной патологии является выполнение субтотальной резекции желудка или гастрэктомии в сочетании с химиотерапией в неoadъювантном и адъювантном режимах. Подобное лечение является весьма агрессивным, в результате чего после операции выраженность НН еще более усугубляется. Хорошо известно, что ее наличие значительно ухудшает результаты всех видов лечения онкологических пациентов, в том числе повышает частоту хирургических осложнений [3–5]. Последний факт имеет особое значение, поскольку при РЖ развитие осложнений может негативно влиять на 5-летнюю общую и канцерспецифическую выживаемость [6]. В России в структуре онкологической заболеваемости РЖ занимает 4–5-е место и является второй по частоте причиной смерти от злокачественных

новообразований [7], что делает проблему организации питания у данной категории пациентов значимой не только в научно-практическом, но и социальном отношении.

В последние годы подходы к периоперационному ведению пациентов РЖ, в том числе к коррекции НН, существенным образом пересматриваются. Все шире обсуждается целесообразность внедрения протоколов ускоренной реабилитации (enhanced recovery after surgery – ERAS), которые предусматривают раннее начало перорального приема жидкости и пищи после операции [8–10]. Опубликованы новые клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки (НП) в онкологии [11] и при объемных хирургических вмешательствах [3, 4].

Целью исследования является анализ современных научных данных о проведении нутритивной поддержки у пациентов, оперируемых по поводу рака желудка.

Поиск информации проведен с использованием научных баз данных elibrary.ru, PubMed и ключевых слов «хирургия», «рак желудка», «питание», «ERAS». Глубина поиска – 5 лет.

Нутритивная недостаточность при раке желудка и ее значение

Патогенез НН при РЖ является многофакторным. На фоне повышения концентрации медиаторов воспаления (TNFα, IL-1, IL-6, IFNγ) развивается центральная анорексия, инсулинорезистентность, белковый гиперкатаболизм и липолиз, что клинически выражается потерей мышечной и жировой ткани. Потеря мышечной массы (саркопения) может преобладать над потерей жира, особенно у пациентов с исходно избыточным весом, у которых может формироваться синдром саркопенического ожирения. Патология физиология данного процесса подробно описана [1, 11, 12] и не является предметом настоящего обзора. У пациентов РЖ НН может усугубляться из-за дисфагии на фоне обструкции выходного отдела опухолью и рецидивирующих кровотечений [13]. Неоадьювантная химиотерапия (НХТ) также может сопровождаться ухудшением нутритивного статуса (НС), что негативно влияет на результаты лечения [14, 15]. В раннем послеоперационном периоде возможности потребления пациентом адекватного количества энергии и белка еще более снижаются из-за травматичности вмешательства, стрессового гиперкатаболизма, послеоперационной боли и тошноты. В течение двух лет после операции продолжается прогрессирующее снижение индекса массы тела (ИМТ) пациентов – в среднем на 11 % [16].

Негативные последствия недостаточности питания у хирургических пациентов хорошо известны и были еще раз подтверждены в последние годы [4]. Y. Yang et al. в своем метаанализе оценили результаты 10 исследований с участием 3396 пациентов, оперированных по поводу РЖ. Было установлено, что в группе пациентов со значением прогностического нутритивного индекса (Prognostic nutritional index – PNI) ≤45,5, риск развития осложнений был в 1,74 раза выше, а общая выживаемость в 1,82 раза ниже [17]. Наличие НН повышает частоту развития инфекций области хирургического вме-

шательства после гастрэктомии с 14 до 35,5 %, а 10-дневный курс НП позволяет снизить ее до 17 % [13]. Важным является тот факт, что развитие хирургических осложнений может влиять на онкологические результаты. При осложненном течении послеоперационного периода 5-летняя канцерспецифическая выживаемость при местнораспространенном РЖ снижается с 76,2 до 65,1 %, а при тяжести осложнений по Clavien-Dindo >II класса данный показатель уменьшается еще значительно – до 53,7 % [6].

Одним из направлений лечения, позволяющих повысить резектабельность опухолей желудка и снизить риск развития метастазов, является НХТ [18]. Побочные эффекты химиотерапии хорошо известны и могут быть одной из причин усугубления НН [1, 11]. Показано, что при РЖ значение PNI <45 перед началом НХТ является независимым предиктором снижения общей выживаемости [15]. Также сообщается, что если в процессе проведения НХТ величина PNI уменьшается, то 3-летняя общая выживаемость по сравнению с группой стабильного PNI снижается с 76,4 до 41 % [14].

Таким образом, в настоящее время проблема НН у пациентов РЖ остается актуальной. Ее значение обусловлено не только влиянием на частоту осложнений и общую выживаемость после операций по поводу РЖ, но и косвенно на канцерспецифическую летальность. В этой связи проведение адекватной НП приобретает еще большую важность.

Общие рекомендации по коррекции нутритивной недостаточности при раке желудка

Наиболее актуальными документами, определяющими основные подходы к периоперационной НП в нашей стране, являются клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России 2018 г. [3] и Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN) 2017 г. [4]. Периоперационной НП также посвящен отдельный раздел клинических рекомендаций

Таблица

Результаты применения стратегии ERAS при раке желудка

Показатель	Отличия в группах ERAS и ТП
Общая частота осложнений, повторных операций, летальность	Статистически значимых отличий не выявлено
Частота легочной инфекции	Снижение с 7,2 % при ТП до 3,4 % в группе ERAS (p=0,03)
Восстановление пассажа по ЖКТ (первое отхождение газов, стула)	Раньше в группе ERAS
Уровень альбумина в первую неделю после операции	Выше в группе ERAS
Уровень С-реактивного белка в первую неделю после операции	Ниже в группе ERAS
Качество жизни в первые 2 нед после выписки из стационара	Выше в группе ERAS
Сроки госпитализации	Уменьшение в группе ERAS в среднем на 1,65 сут (p<0,0001)
Затраты на лечение	Уменьшение в группе ERAS в среднем на 5000\$ на 1 пациента (p<0,0001)
Частота повторных госпитализаций	Увеличение с 1,7 % при ТП до 5,6 % в группе ERAS (p=0,03)

ESPEN 2017 г. по питанию пациентов при раке [11].

В настоящее время ведение пациентов, подлежащих радикальному и паллиативному хирургическому лечению по поводу злокачественных новообразований, настоятельно рекомендуется осуществлять с использованием протоколов ERAS [4, 11]. Для гастрэктомии подобный протокол разработан и опубликован в 2014 г. [9]. Его эффективность и безопасность по сравнению с традиционным подходом оценены в метаанализе L. Zhang et al. (таблица) [10].

В данный метаанализ было включено исследование J. Yu et al., отдельно оценивавшее результаты применения протокола ERAS у пациентов старше 74 лет, у которых было выявлено увеличение частоты повторных госпитализаций с 5 до 19 % ($p=0,013$) [19]. При исключении данной работы из метаанализа различия частоты повторных госпитализаций между группами ERAS и традиционного подхода становятся статистически незначимы.

J. Zhao et al. оценивали течение периоперационного периода в двух группах пациентов с РЖ, получавших НХТ перед хирургическим этапом лечения. Авторами было установлено, что в группе ERAS по сравнению с ТП средний койко-день был ниже ($5,9 \pm 5,6$ против $8,1 \pm 5,3$ сут, $p=0,037$), быстрее восстановился пассаж по кишечнику ($2,7 \pm 2,0$ против $4,5 \pm 4,6$ сут, $p=0,010$), раньше был осуществлен переход на прием полужидкой диеты ($3,2 \pm 2,1$ против $6,3 \pm 4,9$ сут, $p<0,001$) без статистически значимого отличия общей частоты осложнений ($9,3$ против $11,5$ %, $p=0,700$) [20].

С точки зрения нутритивно-метаболической реакции организма на хирургический стресс основные направления НП как компонента протокола ERAS выглядят следующим образом:

- интеграция НП в общий план ведения пациента;
- максимальное сокращение сроков предоперационного голодания;
- восстановление перорального приема пищи как можно раньше после операции;
- при наличии риска НН начинать НП как можно раньше;
- метаболический контроль (уровень глюкозы крови ≤ 10 ммоль/л);
- минимизация факторов, способствующих стрессовому катаболизму и угнетению функции ЖКТ;
- сокращение сроков применения миорелаксантов в периоперационном периоде;
- ранняя активизация с целью стимуляции синтеза белка и функции мышц.

Современные клинические рекомендации позволяют выделить следующие компоненты НП при РЖ: оценка НС/риска, методы естественного (диетические рекомендации, сипинг) и искусственного (энтеральное, парентеральное) питания, поддержание физической активности, лечение

симптомов, влияющих на прием пищи (анорексия, боль, тошнота, депрессия и др.) [1, 3, 4, 11]. Хронологически можно выделить три периода проведения НП: предоперационный – от постановки диагноза до выполнения хирургического вмешательства, послеоперационный – от момента окончания операции до выписки из стационара и третий период – питание у пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу РЖ.

На всех этапах необходима регулярная оценка состояния НС, что позволяет вовремя выявлять признаки НН, оценивать эффективность мероприятий по ее коррекции, а также имеет прогностическое значение. Базовыми шкалами для оценки НС/риска являются NRS-2002 и ESMO-2008, которые позволяют выставить четкие показания для начала НП [3]. Важное прогностическое значение для пациентов РЖ имеет уже упоминавшийся PNI, который рассчитывается по следующей формуле:

$$PNI = 10 \times A + 0,005 \times \text{Лф},$$

где А – концентрация альбумина в сыворотке крови (г/дл), Лф – количество лимфоцитов в 1 мл крови [14, 15, 17]. Исходя из данных метаанализа [17], критическим для данного показателя является значение $\leq 45,5$, которое следует рассматривать как показание к неотложной инициации НП.

Диагностика саркопении является трудоемкой задачей и требует проведения высокотехнологичных методов обследования, направленных на оценку компонентного состава тела (биоимпедансный анализ, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), из которых наиболее доступным является КТ-саркометрия [1, 11].

Таким образом, в настоящее время периоперационное ведение пациентов РЖ рекомендуется осуществлять с использованием протокола ERAS. У пациентов возрастной группы старше 75 лет необходимы дальнейшие исследования безопасности и эффективности подобного подхода. Проведение НХТ не является препятствием для применения протокола ERAS. НП и регулярная оценка показателей НС должны быть интегрированы во все этапы ведения пациентов РЖ.

Нутритивная поддержка перед операцией

Целью предоперационного этапа НП является максимально возможная коррекция НН, что позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений ориентировочно на 20 % [21]. Нутритивная поддержка, начавшаяся после операции, значимого влияния на частоту осложнений оказать не может. В качестве одного из критериев нутритивного риска ESPEN рассматривает прогнозируемое потребление пищи в периоперационном периоде < 50 % от необходимого объема в течение > 7 сут [4]. Учитывая технические особенности субтотальной резекции желудка и гастрэктомии, можно констатировать, что показания для раннего начала

НП имеются у всех пациентов, планирующих на хирургическое лечение по поводу РЖ. Особенно это касается случаев, которые впоследствии признаны неоперабельными [22]. Поскольку только диетических рекомендаций может быть недостаточно, решить проблему позволяет назначение дополнительного перорального питания или, как их называют в нашей стране, сипинговых смесей в ориентировочной дозе до 750 мл/сут.

При наличии признаков тяжелой НН плановую операцию следует отложить и назначить курс предоперационной НП сроком 7–14 дней [3, 4]. При этом критериями тяжелой НН являются:

- потеря более 10–15 % массы тела за 6 мес;
- ИМТ <18,5 кг/м², NRS-2002 >5 баллов;
- уровень альбумина перед операцией <30 г/л

(при отсутствии признаков печеночной или почечной дисфункции).

Учитывая тот факт, что предпосылки для усугубления НН после гастрэктомии сохраняются как в раннем послеоперационном периоде, так и в более поздние сроки, потребность в НП сохраняется длительное время [16]. При невозможности адекватного приема жидкости и пищи через рот, например при стенозирующей опухоли выходного отдела желудка, необходимо решение вопроса об установке питательного зонда дистальнее зоны стеноза [23]. Если НП будет проводиться более 3–4 нед, показано наложение питательной еюностомы эндоскопическим доступом [2–4].

Федерация анестезиологов и реаниматологов России предлагает следующую классификацию смесей для энтерального питания: «Стандарт» – стандартные полисубстратные изокалорические смеси; «Энергия» – с повышенным содержанием энергии и белка; «Пептид» – содержащие частично гидролизованный протеин; «Файбер» – обогащенные пищевыми волокнами, а также смеси специального назначения – «Иммунн», «Диабет», «Гепа», «Интенсив» [3]. ESPEN и ФАР предлагают оценивать потребности пациента из расчета 25–30 ккал/кг энергии и 1–1,5 г/кг белка в сут [3, 4, 11]. Целесообразность превышения дозы белка >1,5 г/кг в сут считается необоснованной и требует дальнейшего изучения [3, 24].

Метаанализ Y. Cheng et al. содержал 7 исследований с включением 583 пациентов РЖ и имел целью сравнить эффективность иммунных смесей, содержащих омега-3-жирные кислоты, глутамин, аргинин и нуклеотиды, со стандартным энтеральным питанием. Было установлено, что их применение статистически значимо улучшает показатели клеточного и гуморального иммунитета (CD₄, CD₄/CD₈, IgM), снижает выраженность системной воспалительной реакции и частоту послеоперационных осложнений. Указанные эффекты проявляются только при применении иммунных смесей длительностью более 7 сут [25].

При невозможности осуществления полноценного питания энтеральным доступом в течение

5–7 сут возникают показания для парентерального питания (ПП). У пациентов с признаками тяжелой НН эти показания возникают с того момента, как констатирована невозможность полноценного энтерального питания. Поскольку какую-то часть нутриентов, как правило, удается давать энтерально, применяется так называемое поддерживающее или дополнительное («supplemental») ПП, когда парентерально дается только недостающая часть. С точки зрения снижения инфекционных осложнений после операции в схемы ПП целесообразно включать жировые эмульсии III поколения, обогащенные омега-3-жирными кислотами [3, 4], хотя при РЖ данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Важной задачей предоперационного этапа НП при РЖ является снижение стрессовой реакции организма на хирургическую травму. С этой целью рекомендуется пероральная нагрузка углеводами (12,5 % мальтодекстрина) в объеме 400–800 мл ночью перед операцией и 200–400 мл утром в день операции, прекращая прием жидкости через рот за 2 ч до индукции в анестезию [2–4, 9]. Подобный подход снижает инсулинрезистентность и гипергликемию после операции, а также способствует поддержанию барьерной и моторной функции кишечника.

Таким образом, подавляющему большинству пациентов РЖ перед операцией показано проведение НП. Во всех случаях следует отдавать предпочтение иммунным смесям, которые надо применять в сроки не менее 5–7 дней до операции и продолжать в послеоперационном периоде. У пациентов с тяжелой НН необходим курс предоперационной НП длительностью 7–14 дней с использованием энтерального питания иммунными смесями, а недостающую часть необходимо обеспечить с помощью добавочного ПП. Перед операцией рекомендуется пероральная нагрузка углеводами.

Нутритивная поддержка после операции

После операции диссоциация между белково-энергетическими потребностями, возрастающими на фоне стрессового гиперкатаболизма, и возможностями их обеспечения существенно усиливается. В этой связи раннее возобновление НП является особенно важным. Моторная функция тонкой кишки восстанавливается в течение 6–12 ч после операции, поэтому эти сроки считаются оптимальными для возобновления НП [2, 4]. В настоящее время научно обоснованных данных в пользу рутинного применения зондов для декомпрессии ЖКТ после операций по поводу РЖ не существует, и от этой практики следует отказаться [9]. У пациентов без признаков тяжелой НН нет необходимости для установки зондов для питания за зону дистального анастомоза. Раннее начало перорального приема питательных смесей после гастрэктомии и резекции желудка является

безопасным, не повышает частоту несостоятельности анастомозов, способствует сокращению сроков восстановления моторной функции ЖКТ и госпитализации пациентов [26]. Имеются сообщения о возможности безопасного применения пищевых продуктов плотной консистенции уже в 1-е сут после операции [27]. В нашей стране это могут быть сипинговые смеси. Предпочтение следует отдавать иммунным смесям.

При нормальном течении послеоперационного периода через 5–7 дней у пациентов восстанавливается возможность самостоятельного потребления белка и энергии в объеме >70 % от необходимого, поэтому показаний для назначения ПП не возникает. Если по каким-либо причинам этого не происходит, нужно назначить добавочное ПП. Для пациентов с исходно тяжелой НН ранний послеоперационный период является критическим в плане усугубления белково-энергетического дефицита. Поэтому в конце операции показана установка зонда для питания за зону дистального анастомоза с началом энтерального питания в первые 6–12 ч после операции и назначение «добавочного» ПП в 1–2-е сут [3, 4].

Особенности функционирования ЖКТ после гастрэктомии и резекции желудка являются причиной прогрессирующей малнутриции и развития специфических расстройств питания, таких как демпинг-синдром, дефицит железа и витамина В12. Это обуславливает необходимость длительного нутриционного сопровождения, которое не должно ограничиваться только ранним послеоперационным периодом. Патофизиологические механизмы данных нарушений и подходы к их коррекции хорошо описаны в соответствующих обзорах [2, 28].

Таким образом, после гастрэктомии и резекции желудка показано возобновление НП в течение первых 6–12 ч после операции. Начало перорального приема сипинговых смесей в эти сроки является безопасным. У пациентов с тяжелой НН показана установка питательного зонда за зону дистального анастомоза и раннее начало энтерального питания и «добавочного» ПП. Предпочтение следует отдавать иммунным смесям.

Сочетание нутритивной поддержки и физических нагрузок, комплексная преабилитация

Недостаток физической активности в сочетании с неправильным питанием, курением и употреблением алкоголя являются важными факторами риска общей заболеваемости и снижения продолжительности жизни. Их модификация в контексте предстоящего хирургического вмешательства получила название «преабилитация» [21]. ESPEN настоятельно рекомендует сочетать НП с поддержанием физической активности в виде умеренных аэробных и резистивных нагрузок [11]. Стратегия ERAS при гастрэктомии также предусматривает

раннюю физическую активизацию пациентов в послеоперационном периоде на фоне проводимой НП [4, 9].

Преабилитация предполагает проведение перед операцией комплекса мероприятий, направленных на коррекцию сопутствующей патологии, физических упражнений в сочетании с НП, отказ от курения и алкоголя, а также психологическую подготовку пациента [9, 21]. Пока неясно, как подобный подход повлияет на частоту осложнений, но уже доказано, что он позволяет увеличить силу и массу мышц, уменьшить выраженность общей слабости и повысить качество жизни пациентов [11, 21]. В 2017 г. стартовал ряд рандомизированных исследований (PREPARE-ABC, PREHAB, WesFIT), целью которых является оценка клинической эффективности преабилитации при объемных операциях в онкологии [21, 29].

Минимальный срок, достаточный для преабилитационных мероприятий, составляет 3 нед, поэтому возникает вопрос, как интегрировать данный подход в общий план лечения больного РЖ. Поскольку клиническая эффективность преабилитации остается неясной, отсрочка операции для ее проведения не представляется обоснованной. Однако уже сейчас можно выделить категорию пациентов с РЖ, имеющих «окно возможностей» для полноценной преабилитации, – это случаи, предполагающие проведение НХТ, которая может длиться до 2–3 мес [18, 21].

Таким образом, НП при РЖ следует сочетать с поддержанием физической активности пациента, а в случае НХТ рассмотреть возможность проведения полноценного комплекса преабилитационных мероприятий.

Заключение

Таким образом, нутритивная недостаточность является актуальной проблемой при РЖ, влияет на частоту послеоперационных осложнений, общую выживаемость пациентов и косвенно на канцерспецифическую летальность. Нутритивная поддержка и регулярная оценка НС должны быть интегрированы во все этапы лечения РЖ. Пациентов до 75 лет рекомендуется вести с использованием протокола ERAS. Всем больным РЖ перед операцией показано проведение НП иммунными смесями перорально в течение 5–7 дней, которую следует продолжать после операции. В случае тяжелой НН плановую операцию необходимо отложить и провести курс НП сроком 7–14 дней с использованием иммунных смесей пероральным/энтеральным доступом и добавочного ПП. Необходимо возобновить НП пероральным/энтеральным доступом в течение 6–12 ч после операции. В случае тяжелой НН помимо раннего ЭП с 1–2-х сут начать добавочное ПП. Нутритивную поддержку следует сочетать с умеренными физическими нагрузками, а у пациентов, получающих НХТ, рассмотреть возможность проведения полного комплекса преабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Снеговой А.В., Кононенко И.Б., Ларионова В.Б., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю. Синдром анорексии-какексии у онкологических больных. Клиническая онкогематология. 2015; 2: 185–190. [Snegoi A.V., Kononenko I.B., Larioiнова V.B., Saltanov A.I., Sel'chuk V.Yu. Anorexia-Cachexia Syndrome in Cancer Patients. Clinical Oncohematology. 2015; 2: 185–190. (in Russian)].

2. Rosania R., Chiapponi C., Malfertheiner P., Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. *Gastrointest Tumors*. 2016 May; 2(4): 178–87. doi: 10.1159/000445188.

3. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В., Николаенко Э.М., Николенко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018; 3: 5–21. [Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Lomidze S.V., Mazurok V.A., Nekhaev I.V., Nikolaenko E.M., Nikolenko A.V., Poliakov I.V., Sytov A.V., Yaroshetskiy A.I. Perioperative nutritional support. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of Critical Care*. 2018; 3: 5–21. (in Russian)]. doi: 10.21320/1818-474X-2018-3-5-21.

4. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., Laviano A., Ljungqvist O., Lobo D.N., Martindale R., Waitzberg D.L., Bischoff S.C., Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017 Jun; 36(3): 623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013.

5. Афанасьев С.Г., Авдеев С.В., Августинович А.В., Пак А.В. Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка. Сибирский онкологический журнал. 2011; 5: 24–28. [Afanasyev S.G., Avdeev S.V., Avgustinovich A.V., Pak A.V. Prevention of acute postoperative pancreatitis in surgical treatment of gastric cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2011; 5: 24–28 (in Russian)].

6. Li Z., Bai B., Zhao Y., Yu D., Lian B., Liu Y., Zhao Q. Severity of complications and long-term survival after laparoscopic total gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer: A propensity score-matched, case-control study. *Int J Surg*. 2018 Jun; 54(Pt A): 62–69. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.04.034.

7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). М., 2017. С. 30. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow, 2017. P. 30. (in Russian)].

8. Тер-Ованесов М.Д., Кукош М.Ю., Габоян А.С., Левицкий А.В., Зраибиа Арбия. Концепция ускоренной реабилитации в хирургическом лечении рака пищевода и желудка: постановка проблемы. Медицинский алфавит. 2017; 16: 17–22. [Ter-Ovanesov M.D., Kukosh M.Yu., Gaboyan A.S., Levitskiy A.V., Zraibia Arbia. Concept of ERAS in surgery of esophagus and gastric cancer: problem aspects. *Medical alphabet*. 2017; 16: 17–22. (in Russian)].

9. Mortensen K., Nilsson M., Slim K., Schäfer M., Mariette C., Braga M., Carli F., Demartines N., Griffin S.M., Lassen K.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014 Sep; 101(10): 1209–29. doi: 10.1002/bjs.9582.

10. Wang L.H., Zhu R.F., Gao C., Wang S.L., Shen L.Z. Application of enhanced recovery after gastric cancer surgery: An updated meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(14): 1562–1578. doi: 10.3748/wjg.v24.i14.1562.

11. Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., Bozzetti F., Fearon K., Hütterer E., Isenring E., Kaasa S., Krznaric Z., Laird B., Larsson M., Laviano A., Mühlebach S., Muscaritoli M., Oldervoll L., Ravasco P., Solheim T., Strasser F., de van der Schueren M., Preiser J.C. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 Feb; 36(1): 11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.

12. Bruggeman A.R., Kamal A.H., LeBlanc T.W., Ma J.D., Baracos V.E., Roeland E.J. Cancer Cachexia: Beyond Weight Loss. *J Oncol Pract*. 2016 Nov; 12(11): 1163–1171. doi: 10.1200/JOP.2016.016832.

13. Fukuda Y., Yamamoto K., Hiraio M., Nishikawa K., Maeda S., Haraguchi N., Miyake M., Hama N., Miyamoto A., Ikeda M., Nakamori S., Sekimoto M., Fujitani K., Tsujinaka T. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec; 22 Suppl 3: S778–85. doi: 10.1245/s10434-015-4820-9.

14. Migita K., Matsumoto S., Wakatsuki K., Ito M., Kunishige T., Nakade H., Kitano M., Nakatani M., Kanehiro H. A decrease in the prognostic nutritional index is associated with a worse long-term outcome in gastric

cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Surg Today*. 2017 Aug; 47(8): 1018–1026. doi: 10.1007/s00595-017-1469-y.

15. Sun J., Wang D., Mei Y., Jin H., Zhu K., Liu X., Zhang Q., Yu J. Value of the prognostic nutritional index in advanced gastric cancer treated with preoperative chemotherapy. *J Surg Res*. 2017 Mar; 209: 37–44. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.050.

16. Luu C., Arrington A.K., Falor A. Impact of gastric cancer resection on body mass index. *Am Surg*. 2014 Oct; 80(10): 1022–5.

17. Yang Y., Gao P., Song Y., Sun J., Chen X., Zhao J., Ma B., Wang Z. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Aug; 42(8): 1176–82. doi: 10.1016/j.ejso.2016.05.029.

18. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C., Illerhaus G., Martens U.M., Stoehmacher J., Schmalenberg H., Luley K.B., Prasnikaer N., Egger M., Probst S., Messmann H., Moehler M., Fischbach W., Hartmann J.T., Mayer F., Höffkes H.G., Koenigsmann M., Arnold D., Kraus T.W., Grimm K., Berkhoff S., Post S., Jäger E., Bechstein W., Ronellenfitsch U., Mönig S., Hofheinz R.D. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Surgical Resection on Survival in Patients With Limited Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: The AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol*. 2017; 3(9): 1237–1244. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0515.

19. Bu J., Li N., Huang X., He S., Wen J., Wu X. Feasibility of Fast-Track Surgery in Elderly Patients with Gastric Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2015 Aug; 19(8): 1391–8. doi: 10.1007/s11605-015-2839-7.

20. Zhao J., Wang G., Jiang Z.W., Sun J., Chen X., Zhao J., Ma B., Wang Z. Patients Administered Neoadjuvant Chemotherapy Could be Enrolled into an Enhanced Recovery after Surgery Program for Locally Advanced Gastric Cancer. *Chin Med J (Engl)*. 2018 Feb 20; 131(4): 413–419. doi: 10.4103/0366-6999.225047.

21. West M.A., Wischmeyer P.E., Grocott M.P.W. Prehabilitation and Nutritional Support to Improve Perioperative Outcomes. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017; 7(4): 340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2.

22. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., Боровкова Н.Б., Головня Е.Г., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., Титова Т.А., Харитиди Т.Ю., Феденко А.А. Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования. Трудный пациент. 2018; 6: 6–11. [Obukhova O.A., Bagrova S.G., Besova N.S., Borovkova N.B., Golovnya E.G., Kashiya Sh.R., Kurmukov I.A., Titova T.A., Kharitidi T.Yu., Fedenko A.A. Evaluation of Nutritional Status of Patients with Inoperable Gastric Cancer at the Start of Antitumor Treatment. Preliminary Results of a Prospective Observational Study. *Difficult Patient*. 2018; 6: 6–11. (in Russian)].

23. Chen Z.H., Lin S.Y., Dai Q.B., Hua J., Chen S.Q. The Effects of Pre-Operative Enteral Nutrition from Nasal Feeding Tubes on Gastric Outlet Obstruction. *Nutrients*. 2017 Apr 10; 9(4): pii: E373. doi: 10.3390/nu9040373.

24. Лейдерман И.Н., Ярошецкий А.И. К вопросу о потребности в белке пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018; 3: 59–66. [Leyderman I.N., Yaroshetskiy A.I. Discussing protein requirements of intensive care UNIT (ICU) patients. *Annals of Critical Care*. 2018; 3: 59–66. (in Russian)]. doi: 10.21320/1818-474X-2018-3-59-66.

25. Cheng Y., Zhang J., Zhang L., Wu J., Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018 Jan 16; 18(1): 11. doi: 10.1186/s12876-018-0741-y.

26. Liu X., Wang D., Zheng L., Mou T., Liu H., Li G. Is early oral feeding after gastric cancer surgery feasible? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014 Nov 14; 9(11): e112062. doi: 10.1371/journal.pone.0112062.

27. Nakaseko Y., Ohdaira H., Yoshida M., Kitajima M., Suzuki Y. Clinical pathway after gastrectomy for gastric cancer: A case series of laparoscopic gastrectomy and early oral intake with «iEat™». *Ann Med Surg (Lond)*. 2018 Apr 3; 31: 20–24. doi: 10.1016/j.amsu.2018.03.023.

28. Хомичук А.Л. Оптимизация питания больных после гастрэктомии. Вопросы диетологии. 2013; 3: 22–28. [Khomichuk A.L. Optimization of nutrition for patients after gastrectomy. *Nutrition*. 2013; 3: 22–28. (in Russian)].

29. Le Roy B., Pereira B., Bouteloup C., Costes F., Richard R., Sely M., Petorin C., Gagniere J., Futier E., Slim K., Meunier B., Mabrut J., Mariette C., Pezet D. Effect of prehabilitation in gastro-oesophageal adenocarcinoma: study protocol of a multicentric, randomised, control trial-the PREHAB study. *BMJ Open*. 2016 Dec 7; 6(12): e012876. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012876.

Поступила/Received 19.07.19
Принята в печать/Accepted 19.08.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Потапов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). E-mail: alp8@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3752-3107.

Дорожкин Артем Дмитриевич, врач анестезиолог-реаниматолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0001-9565-301X.

Гамаюнов Сергей Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9828-9522. Researcher ID (WOS): E-4857-2014. ORCID: 0000-0002-0223-0753.

Скоропад Виталий Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 2283-1111. Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Костюк Игорь Петрович, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер» (г. Санкт-Петербург, Россия). SPIN-код: 7237-8531. Researcher ID (WOS): E-3158-2018. Author ID (Scopus): 36710157000. ORCID: 0000-0003-3440-1921.

Кудрявцев Дмитрий Дмитриевич, научный сотрудник, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1680-5735. Researcher ID (WOS): C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046.

Иванов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Каприн Андрей Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0001-8784-8415. Researcher ID (WOS): K-1445-2014.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr L. Potapov, MD, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). E-mail: alp8@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3752-3107.

Artem D. Dorozhkin, MD, Resident, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-9565-301X.

Sergey V. Gamayunov, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): E-4857-2014. ORCID: 0000-0002-0223-0753.

Vitaliy Yu. Skoropad, MD, DSc, Leading Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). SPIN-код: 2283-1111. Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Igor P. Kostjuk, MD, DSc, Deputy Director of Surgery, Leningrad Regional Clinical Oncologic Dispensary (St. Petersburg, Russia). Researcher ID (WOS): E-3158-2018. Author ID (Scopus): 36710157000. ORCID: 0000-0003-3440-1921.

Dmitriy D. Kudryavtsev, Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046

Sergey A. Ivanov, MD, DSc, Director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Andrey D. Kaprin, MD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-8784-8415. Researcher ID (WOS): K-1445-2014.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.