



Клинические рекомендации

Недостаточность питания: нутритивная поддержка и реконвалесценция терапия у взрослых пациентов, нуждающихся в палиативной медицинской помощи

МКБ 10:

E40-46 Белково-энергетическая недостаточность

F50 Расстройства приема пищи

R63.0 Анорексия

R64 Кахексия

R13 Дисфагия

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

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи
- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- Европейское Общество Клинического Питания и Метаболизма
- Национальная Ассоциации Клинического питания и Метаболизма
- Северо-Западная Ассоциация парентерального и энтерального питания
- Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ОГЛАВЛЕНИЕ

<u>Ключевые слова</u>
<u>Список сокращений</u>
<u>Термины и определения</u>
<u>1. Краткая информация</u>
<u>2. Диагностика</u>
<u>3. Лечение</u>
<u>Критерии оценки качества</u>
<u>Список литературы</u>
<u>Приложение А1. Состав рабочей группы</u>
<u>Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций</u>
<u>Приложение А3. Связанные документы</u>

Ключевые слова

Паллиативная медицинская помощь

Качество жизни

Анорексия

Кахексия

Дисфагия

Парентеральное питание

Энтеральное питание

Нутритивная недостаточность/ недостаточность питания

Нутритивная поддержка

Зондовое питание

Регидратация

Саркопения

Синдром возобновленного питания

Список сокращений

РКИ - рандомизированные контролируемые испытания

КЖ - качество жизни

ПРТ-парентеральную регидратационную терапию

ЖКТ-желудочно-кишечного тракта

ЗНО- злокачественное новообразование

ИМТ –индекс массы тела

МТ – масса тела

НП- нутритивная поддержка/ недостаточность питания

СВП-синдром возобновленного питания

ИП-искусственное питание

НПВС-нестероидные противовоспалительные средства

ЭПК -эйкозапентаеновая кислота

MUST-Malnutrition Universal Screening Tool

MST-Malnutrition Screening Tool

NRS-2002-Nutritional Risk Screening

SNAQ-Short Nutritional Assessment Questionnaire

Термины и определения

Недостаточность питания (нутритивная недостаточность) – это гетерогенный синдромокомплекс, который может быть обусловлен как тотальным или парциальным дефицитом поступающих в организм различных питательных веществ относительно их фактической потребности, так и нарушенной их ассимиляцией в сочетании с повышенными тратами, что сопровождается стойкими изменениями трофического гомеостаза, а также структурными (снижение клеточной массы), и метаболическими нарушениями, приводящими к снижению функциональных резервов организма и ухудшению клинических исходов заболевания [1].

Нарушение питания – это острое, подострое или хроническое состояние, обусловленное избыточным или недостаточным питанием различной степени выраженности, что сопровождается изменением компонентного состава тела и снижением функциональных резервов организма [2].

Дисфагия – затруднения при проглатывании пищи, возникающие в ротовой полости (ротово-глоточная или орофарингеальная дисфагия), или при прохождении пищи (жидкости) по пищеводу (пищеводная дисфагия) [3].

Саркопения – синдром, характеризующийся прогрессивной и генерализованной потерей мышечной массы и силы скелетных мышц с риском развития неблагоприятных исходов, таких как инвалидность, снижение качества жизни, смерть [4,5,6].

Стадии саркопении:

- Пресаркопения - характеризуется низкой мышечной массой без влияния на мышечную силу или физическую активность. Эта стадия идентифицируется с помощью специфических методов измерения мышечной массы человека.
- Саркопения - характеризуется низкой мышечной массой, низкой мышечной силой или низкой физической активностью;
- Тяжелая саркопения - диагностируется при наличии всех трех показателей (низкая мышечная масса, низкая мышечная сила и низкая физическая активность). Определение стадии саркопении в определенной степени предопределяет выбор метода и тактики поддерживающего лечения [4,5,6].

Анорексия – синдром, заключающийся в полном отсутствии аппетита при потребности организма в питании, который сопровождает большинство метаболических заболеваний, инфекций, болезней пищеварительной системы, а также возникающий по другим причинам. Анорексия может приводить к белково-энергетической недостаточности [7,8,9].

Варианты анорексии:

- Первичная — утрата чувства голода, связанная с гормональной дисфункцией, неврологической патологией, злокачественными опухолями.
- Лекарственная — вызванная приёмом специальных анорексигенных препаратов с целью снижения массы тела либо побочным действием других препаратов (антидепрессантов, психостимуляторов, антагонистов гормонов и др.) [7,8,9].

Кахексия – синдрокомплекс, характеризующийся прогрессирующей потерей массы тела с нарастанием саркопении и структурно-функциональных, а также метаболических нарушений, плохо купируемых при применении стандартной диетотерапии [10-14].

Нутритивная поддержка – это процесс субстратного обеспечения больных, не имеющих возможности адекватного естественного питания, всеми необходимыми для жизни питательными веществами с помощью специальных методов и искусственно созданных ПС различной направленности [1,15,16,17].

Энтеральное питание – это процесс субстратного обеспечения больных через ЖКТ с помощью специальных методов, отличающихся от обычного приема пищи, и специально разработанных для этой цели энтеральных питательных смесей (сипинг – пероральное потребление энтеральных ПС мелкими глотками, зондовое введение ПС в желудок, 12-перстную или тощую кишку) [15,16,17].

Парентеральное питание — субстратное обеспечение, при котором питательные вещества вводятся в организм (внутривенно), минуя желудочно-кишечный тракт [15,16,17].

Смешанное питание – одновременное применение парентерального и энтерального питания при недостаточной эффективности одного из этих методов [1].

Сипинг – пероральное потребление мелкими глотками современных искусственно созданных питательных смесей в жидком виде (частичный, как дополнение к основному рациону или полный) [1].

Фармаконутриенты – это отдельные питательные вещества, которые в определенных количествах, наряду с известными биологическими эффектами, оказывают фармакологическое воздействие на определенные структурно-функциональные и метаболические процессы организма [1,15].

Синдром возобновленного питания (рефидинг-синдром) синдромокомплекс, иногда возникающий при быстро нарастающем возобновлении питания пациентов с тяжелой недостаточностью питания, что проявляется желудочной и (или) кишечной диспепсией, а также дисэлектролитемией (гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия) [18,19].

Регидратация- восполнение потерь жидкости в организме с применением парентерального и энтерального способов её введения [20,21].

1. Краткая информация

1.1 Определение

Согласно 36 статье Федерального закона № 323-ФЗ от 21.11.2011 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания. [22].

Организация паллиативной медицинской помощи направлена на уменьшение тяжелых проявлений неизлечимых заболеваний у пациентов при оказании медицинской помощи в стационарных и амбулаторных условиях, в том числе на дому, также в условиях дневного стационара. Частыми симптомами последних стадий неизлечимых прогрессирующих онкологических и неонкологических заболеваний являются болевой синдром, когнитивные нарушения, депрессия, дисфагия, тошнота, рвота, истощение, запоры, тяжесть проявления которых усиливается по мере приближения летального исхода. Вся перечисленная симптоматика ведет к ухудшению качества жизни. Редукция массы тела и, прежде всего, потеря мышечной массы, дефицит плазменных белков приводят к развитию выраженной слабости, астенизации, плохой переносимости медикаментозных методов лечения и плохому заживлению ран, образованию пролежней и инфекционных осложнений. Нарушения приема пищи и жидкостей, а также снижение массы тела сопровождаются эмоциональными переживаниями пациентов и их родственников [23].

Проведение нутритивной поддержки пациентов при оказании ПМП максимально направлено на обеспечение качества жизни, стабилизации массы тела, увеличение продолжительности жизни и облегчения симптомов, приносящих страдание пациенту. Принятие решения об объеме ее проведения осуществляется на основании клинической картины заболевания, прогноза заболевания, желания самого пациента и этико-моральных аспектов [1,15,16,17].

Анализ реальной клинической ситуации показывает, что доступные методы нутритивной поддержки чаще используются без учета показаний, противопоказаний, особенностей течения патологического процесса, что приводит к низкой эффективности, большому проценту плохой её переносимости и неадекватному расходованию бюджета. Нутритивная поддержка, особенно в терминальной фазе хронического заболевания,

ограничивается этической и клинической целесообразностью дальнейших медицинских вмешательств в то время, как на более ранних стадиях паллиативного лечения, адекватная, персонифицированная и своевременно назначенная нутритивная поддержка оказывает позитивное влияние на течение заболевания и качество жизни больного. Именно с этих позиций в настоящий момент возникла необходимость издания клинических рекомендаций по нутритивно-метаболической терапии данной категории больных [1,15,16,17].

1.2. Этиология и патогенез

Недостаточность питания, связанная с хроническим заболеванием, представляет собой серьезную проблему для системы здравоохранения, как в развитых, так и в развивающихся странах. По данным некоторых авторов, недостаточность питания наблюдается у 85% пожилого населения и у 50% всех госпитализированных пациентов. Кахексия может быть непосредственной причиной смерти каждого пятого онкологического больного [24,25].

Хронические прогрессирующие неизлечимые заболевания способствуют развитию недостаточности питания, оказывая влияние на потребление пищи, нарушения переваривания и всасывания нутриентов, увеличение интенсивности метаболизма и катаболизма белка. Недостаточность питания сопровождается потерей массы тела, нарушениями физиологических функций, увеличением риска развития осложнений и приводит к ухудшению исхода заболевания. Она может быть обусловлена многими факторами: нарушением вкусовых ощущений, тошнотой и рвотой, болевым синдромом, побочным действием лекарственных препаратов и других применяемых методов лечения, трудностями при жевании и глотании, сложностями в приобретении продуктов питания или их приготовлении, отвращением к пище. Пониженному потреблению пищи также способствуют тревога, депрессия, потеря социальной значимости и независимости [26].

Редукция массы тела и развивающаяся кахексия у онкологических больных обусловлены прямым воздействием самой опухоли, повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, формированием стойко отрицательного энергетического баланса, активацией катаболизма, нарастающей саркопенией, нарушениями пищеварения, анемией, ухудшением функционального статуса и снижением физической активности. При этом потеря активной клеточной массы может происходить, даже если питание остается адекватным [10,14,26-28].

Выделяют три стадии развития кахексии: пре-кахексия, кахексия и рефрактерная кахексия.

- Прекахексия характеризуется:
 - Потерей массы тела $\leq 5\%$
 - Наличием анорексии и метаболических изменений
- Кахексия характеризуется:
 - Потерей массы тела $>5\%$
 - или ИМТ <20 и потерей массы тела $>2\%$
 - или саркопенией и потеря массы тела $>2\%$

- Пониженным потреблением пищи/синдромом системной воспалительной реакции
- **Рефрактерная кахексия** характеризуется:
 - Наличием кахексии
 - Резистентностью к противоопухолевой терапии
 - Предположительной продолжительностью жизни <3 месяцев.

Диагностическими критериями пре-кахексии являются:

- непреднамеренная потеря массы тела менее 5% от исходной массы тела в течение 3-6 мес. на фоне имеющегося хронического заболевания при ИМТ более $20 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- наличие системной воспалительной реакции (цитокинемия, повышенный уровень СРБ);
- анорексия;
- возможны анемия ($\text{Hb} < 120 \text{ г}/\text{л}$) и гипоальбуминемия ($< 35 \text{ г}/\text{л}$).

Для кахексии характерны:

- снижение массы тела на 5% и более от исходной величины за последние 3-6 мес. на фоне хронической системной воспалительной реакции организма;
- ИМТ менее $20 \text{ кг}/\text{м}^2$ у пациентов до 70 лет или менее $22 \text{ кг}/\text{м}^2$ при возрасте более 70 лет, либо наличие саркопении (индекс тощей МТ у мужчин менее $17 \text{ кг}/\text{м}^2$ и у женщин менее $15 \text{ кг}/\text{м}^2$) на фоне снижения массы тела на 2% и более от исходной величины
- анорексия;
- частое наличие анемии ($\text{Hb} < 110 \text{ г}/\text{л}$), гипопротеинемии ($< 60 \text{ г}/\text{л}$) и гипоальбуминемии ($< 30 \text{ г}/\text{л}$).

Признаками рефрактерной кахексии являются:

- ИМТ менее $16 \text{ кг}/\text{м}^2$;
- тяжелая саркопения;
- анорексия;
- выраженная анемия, абсолютная лимфопения, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, транзиторная гипогликемия;
- низкая функциональная активность;

- отсутствие ответа на лечение, направленное на коррекцию массы тела, либо его непереносимость;
- ожидаемая продолжительность жизни не более 3 мес. [10,14,28].

Потеря массы тела при хронических заболеваниях происходит достаточно часто, однако, развернутая картина истинной кахексии с явными признаками системного воспаления и выраженным потерями мышечной и жировой ткани встречается реже. Факторы, способствующие развитию кахексии, также включают недостаточную импульсацию альфа-мотонейронов, изменение уровня анаболических гормонов, хроническую катаболическую направленность обмена, снижение поступления белка с пищей и снижение физической активности. Кахексия обычно связана с хроническими заболеваниями или состояниями, при которых воспалительная реакция легкой или умеренной интенсивности сохраняется в течение продолжительного времени. Примеры включают недостаточность какого-либо органа (сердечная, дыхательная, печеночная или почечная недостаточность), распространенные онкологические процессы, поздние стадии ВИЧ/СПИД и ревматоидного артрита [28].

Потеря массы тела при персистирующей системной воспалительной реакции сопряжена с увеличением смертности, развитием кахексии, ухудшением функционального статуса, снижением переносимости лечения и его эффективности, увеличением потребления ресурсов здравоохранения и увеличением смертности. Наиболее социально значимым последствием этого является ухудшение качества жизни в последние годы, месяцы и дни жизни пациента. На поздних стадиях происходит значительная потеря жировой ткани, что обусловливает характерный внешний вид больного с кахексией [29,30,31].

2. Диагностика нутритивной недостаточности, скрининг и оценка

Оценка нарушений питания должна регулярно проводиться с целью выявления его недостаточности и сопровождаться оценкой, прежде всего, пищевого поведения пациента. При любом виде недостаточности питания нужно понять ее причину, степень выраженности и определить тактику лечения.

➤ Рекомендуется при каждом посещении (осмотре) пациента проводить оценку пищевого поведения и факторов, ведущих к его нарушению: расстройства глотания, объем и качество потребляемой пищи и жидкости с фиксацией информации в медицинской документации [11,12]. (2С)

Комментарии: Оценка пищевого поведения проводится врачом или медицинской сестрой при каждом визите и осмотре больного, с регистрацией в медицинской документации. Следует оценивать аппетит, режим и особенности потребления пищи, водный баланс, состояние кожных покровов и т.д. Необходимо также выявить все факторы, которые могут способствовать развитию недостаточности питания (болевой синдром, одышка, мукозиты, когнитивные нарушения, депрессия, тревога, нарушения глотания, ухудшение общего состояния, тошнота, рвота, анорексия, запоры, лихорадка и др). Для удобства сбора данных целесообразно рекомендовать пациенту и/или лицам, осуществляющим уход, вести лист наблюдения пациента (дневник питания) (**Приложение Б1**). Для выявления обезвоживания, отеков и оценки водного баланса необходимо проводить физикальное обследование пациента и оценивать динамику водного баланса путем контроля диуреза и периодического его взвешивания [10]. Признаками нарушения глотания являются медленное и затрудненное жевание и глотание («долго держит во рту»), поперхивание едой или жидкостью, вплоть до назальной регургитации и чихания, появление кашля во время еды или питья, иногда чувство нехватки воздуха, удушье, неразборчивая или «булькающая» речь после попытки глотания. На всех этапах оказания ПМП необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентом с целью выявления функциональных и/или анатомических барьеров в желудочно-кишечном тракте, а также симптомов, влияющих на возможности употребления пищи [10].

Оценку степени нарушения глотания следует проводить согласно табл. 1. Все пациенты, независимо от условий медицинской помощи, должны иметь

одинаковый доступ к соответствующим методам диагностики и лечения кахексии [32].

Табл. 1. Степень выраженности нарушения глотания/дисфагии.

Степень дисфагии	Признаки
0 степень	нормальное глотание
1 степень	некоторые затруднения при глотании твердой пищи, полутвердая пища проглатывается легко
2 степень	затруднения при глотании любой твердой пищи, жидкую пищу проглатывается без затруднений
3 степень	затруднения возникают при проглатывании жидкой пищи
4 степень	невозможно проглотить слону

- Рекомендуется при первичном осмотре и изменении общего состояния проводить оценку риска развития нутритивной недостаточности и основных показателей нутритивного статуса с фиксацией информации в медицинской документации [12,33-36]. (4D)

Комментарии: Для проведения оценки риска развития и степени нутритивной недостаточности используют оценочные инструменты (шкалы), которые подбираются с учетом особенностей клинического случая.

Широко используются методика скрининга нутритивного риска NRS-2002 (*Nutritional Risk Screening*), шкала оценки недостаточности питания MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*), шкала недостаточности питания MST (*Malnutrition Screening Tool*). (**Приложение Б2**) [37,38,39]. При выявлении риска развития нутритивной недостаточности, проводят оценку степени ее выраженности (табл. 2) с использованием сведений о питании пациента и различных лабораторных, соматометрических, клинических, функциональных данных, включающих простые вопросы о фактической МТ, непреднамеренной потере массы тела, происходившей в последнее время, расчет ИМТ (фактическая масса тела, кг/рост, м²) определение уровня общего белка, альбумина и лимфоцитов крови [1,16].

Табл. 2. Выраженность недостаточности питания.

Показатели	Недостаточность питания		
	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Дефицит МТ, % от идеальной величины (рост –100)	10 - 20%	21-30 %	> 30 %

Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	18,5-17,0	16,9-15,5	<15,5
Лимфоциты, клеток в мл^3	1200-1000	1000-800	< 800
Общий белок, г/л	65-55	55-45	< 45
Альбумин, г/л	35-30	30-25	< 25

Характерными признаками недостаточности питания являются выявляемые при клиническом обследовании снижение или отсутствие подкожной жировой клетчатки, пониженный тургор кожи, выступающие кости скелета. Усиленный катаболизм белка сопровождается мышечной атрофией, хорошо видимой в области дельтовидной, четырехглавой и жевательной мышц. Клиническими признаками недостаточности питания могут быть изменения глаз, волос, ногтей. Скрининговым показателем недостаточности питания пациента является индекс массы тела (ИМТ), определяемый по отношению фактической массы тела (M_T , кг) к длине тела, выраженной в метрах и возведенных в квадрат. Наличие у пациентов в возрасте до 70 лет ИМТ менее $20 \text{ кг}/\text{м}^2$, а у больных в возрасте старше 70 лет менее $22 \text{ кг}/\text{м}^2$ свидетельствует о наличии у них недостаточности питания. При изменении состояния пациента, следует проводить лабораторные методы выявления наличия изолированного дефицита таких нутриентов как минеральные вещества (K , Ca , Mg , P , Zn), витамины и микроэлементы с целью своевременной их коррекции [40-46].

3. Лечение

3.1 Основные принципы проведения нутритивной поддержки и регидратации при оказании паллиативной медицинской помощи взрослым

Прием пищи, нутритивная поддержка и поддержание водного баланса имеют большое значение для пациента в конце жизни, отражая физиологические, психологические, социальные, национальные особенности, как самого больного, так и лиц, осуществляющих уход (родственников и медицинского персонала)[33,34].

Выбор метода нутритивной поддержки имеет особенности, связанные с необходимостью индивидуального подхода при оказании ПМП. Следует учитывать особенности течения и прогноза заболевания, предполагаемую продолжительность жизни и возможные условия оказания ПМП (стационарные или амбулаторные), предполагаемое место смерти больного и наличие подготовленных лиц, осуществляющих уход, качество ухода в процессе умирания и индивидуальные особенности и предпочтения пациента, а также духовные, экзистенциальные и экономические аспекты [47,48].

При принятии решения о проведении или отказе от нутритивной поддержки необходимо учитывать этические и юридические принципы (учитываются принципы общего права и законодательных актов, включая Акт о правах человека 1998 г.). Медицинские работники при проведении нутритивной поддержки должны получить согласие от пациента на вмешательство, в том случае, если он или она являются дееспособными. Если пациент признан не дееспособным или неспособен принимать самостоятельного решения, согласие должно получаться от законного представителя или члена семьи, родственника. Однако, если пациент не может дать согласие в силу тяжести состояния и одновременно с этим не признан недееспособным, а также письменно не определил доверенное лицо, то врач должен действовать в интересах пациента с целью улучшения качества его жизни. Крайне важным является эффективная коммуникация с родственниками и членами семьи пациента, информирование их о состоянии больного и совместное обсуждение тактики лечения пациента с обязательной фиксацией в медицинской документации[49,50].

- Рекомендуется при первичном осмотре и при изменении общего состояния провести обсуждение принципов питания, планируемой нутритивной поддержки и регидратации с

пациентом и его родственниками (законными представителями), в отношении предполагаемой эффективности, возможных побочных эффектов, этических и экономических аспектов с отметкой в медицинской документации о его проведении [33]. (4C)

Комментарии: Учитывая различия в восприятии членами семьи, пациентами и медперсоналом различных вариантов нутритивной поддержки и регидратации, следует их планировать в контексте максимально возможного улучшения качества жизни как пациентов, в терминальном состоянии, так и пациентов с признаками медленного прогрессирующего заболевания. Именно с этой позиции следует производить взаимодействие медицинского персонала с пациентом и его семьей во время принятия решения о применении нутритивной поддержки в конце жизни.

Таким образом, выбор тактики ПМП должен стать частью диалога между врачами, пациентами и их родственниками с обязательным рассмотрением следующих вопросов [51]:

1. Каково желание пациента в отношении методов нутритивной поддержки, места проведения дальнейшего лечения?
2. Каков реальный прогноз эффективности того или иного метода нутритивной поддержки и/или регидратации у данного пациента?
3. Вызывает ли прием пищи или жидкости естественным путем дискомфорт (поперхивание, боль, тошноту)?
4. Хочет и может ли пациент продолжать прием пищи и жидкости естественным путем?
5. Учтены и обсуждены ли возможные риски и/или дискомфорт, связанные с применением различных методик искусственного питания и гидратации?

➤ Рекомендуется при выявлении дефектов питания, режима приема пищи, изменений аппетита и при отсутствии нарушения глотания использовать методы и средства для их улучшения [33,34,47]. (4D)

Комментарии: Потеря аппетита может развиться в результате имеющегося заболевания, некоторых методов лечения (химиотерапия, лучевая терапия) и побочных эффектов лекарственных препаратов, а также вследствие таких симптомов как тошнота, рвота, запор, боли и возникающих при этом беспокойстве и стрессе. Необходимо учитывать

какие продукты и в каком виде предлагаются пациенту. Рацион должен быть сбалансированным и высококалорийным (нужно стараться исключать малокалорийные продукты) [1,15,16].

Учитывайте все факторы, влияющие на аппетит: место и время приема пищи, положение, присутствие кого-то из родственников или персонала и др. Следует рекомендовать: дробное питание малыми порциями, используя блюда и продукты с высокой питательной плотностью; исключить потребление насыщенных трудно перевариваемых жиров (замедление эвакуации); избегать крайних температур, резких вкусов и запахов. Рацион питания пациентов должен быть максимально приближен к пищевым предпочтениям с учетом противопоказаний, а пища должна быть приятной на вид [1,15,16].

➤ Рекомендуется при дисфагии 1-3 степени и сохраненной функции ЖКТ, назначать диеты с повышенной питательной ценностью и относительно лёгкой усвоемостью [33,47,52,53]. (4C)

Комментарии: При попытках увеличения питательной ценности рациона, в первую очередь необходимо применить подход "еда превыше всего", что должно помочь наладить оптимальную диету путем обогащения пищи высококалорийными естественными продуктами и /или высокобиологически ценными энтеральными питательными смесями, которые могут добавляться в готовые блюда или применяться методом перорального сипинга. Желательно, чтобы прием питательных смесей не приводил к снижению или замещению обычного приятного по вкусовому выбору пациента рациона питания (**Приложение В**). При возникновении проблем с глотанием может помочь использование определенных условий приема пищи (поза, угол поднятия туловища, место кормления, объем еды в одно кормление, общее количество приемов пищи и т.д.) [33,47,52,53].

Осуществление питания через рот требует больших временных и человеческих затрат, однако, является предпочтительным, позволяя избегать проблем, связанных с использованием назогастральных зондов и стом. Возможность его осуществления зависит, помимо прочего, от способности к глотанию и отсутствия обструкции на уровне пищевода или желудка. С учётом результатов оценки выраженности дисфагии, выбор качества и характера пищи проводится следующим образом [54,55]:

• **При дисфагии 2 степени** еда должна очень легко раздавливаться языком (пюре или варёные овощи до очень мягкой консистенции, суп – пюре без добавлений; картофельное пюре, картофельный суп; отварные и протёртые овощи; кисель / йогурт, мясное пюре, мясные муссы; филе рыбы (без костей), фрукты и фруктовые продукты (бананы, груши, тушёные яблоки, абрикосы, персики без косточек и семян); сметана, мороженое,

натуральный йогурт без кусочков, джемы из фруктов. Необходимо использование «загустителей».

- **При дисфагии 3 степени** еда должна быть мелко протёртой, однородной, мягкой, легко разжёвываемой: крем - супы без добавок, фруктовые супы, сливки, жидкое картофельное пюре, очень мелко протёртые овощи, кисели, фруктовые пюре, соки, заварной крем.

Полностью удовлетворить нутритивные потребности пациента можно с помощью перорального приема питательных смесей или дополняя ими его рацион [52-55].

Энтеральное питание может быть реализовано [33,34,56]:

- пероральным приемом специальных обычных или загущённых питательных смесей или путем обогащения обычных блюд с необходимой для облегчения глотания консистенцией порошкообразными и иными энтеральными питательными смесями;
- через назогастральный зонд, гастро- или энтеростому;
- смешанным питанием с применением различных методик одновременно.

При назначении энтерального питания с применением питательных смесей, следует учитывать частоту и риски возможных осложнений (**Приложение Г1**), а также имеющиеся противопоказания.

Противопоказания к энтеральному питанию [161]:

- непереносимость или аллергическая реакция на отдельные составляющие питательных смесей;
- ишемия кишечника;
- острые кишечная непроходимость;
- острый живот;
- перфорация кишечника;
- сывороточный лактат > 3 ммоль / л;
- гипоксия $pO_2 < 50$ мм рт. ст.;
- $pCO_2 > 80$ мм рт.ст., ацидоз – $pH < 7,2$.

Существует множество разнообразных питательных смесей, предназначенных для приема через рот (сипинг) с различной консистенцией (жидкие, сгущенные или в форме йогуртов, пудингов), с обычным (белок 4г/100 мл, энергия 100 ккал/100 мл) или высоким (белок 6-10г/100 мл, энергия 150-200 ккал/100 мл) содержанием белка и энергии [15,16,17]. Чтобы пациент соблюдал рекомендованный режим питания и/или приема пероральных питательных смесей необходимо учитывать его

предпочтения относительно их количества, запаха, вкуса, температуры и внешнего вида. В связи с чем, особенно в начале приема, необходимо обеспечить их вкусовое разнообразие. Идеальная смесь для приема внутрь (сипинга) должна обладать высокой питательной ценностью при одновременно низкой способности вызывать чувство насыщения, сохраняющееся в течение непродолжительного времени[47,53].

- **При дисфагии 4 степени, сохраненной функции ЖКТ и отсутствии противопоказаний, рекомендуется зондовое питание [34,36]. (4C)**

Комментарий: Зондовое питание реализуется через назогастральный или назоэзоанальный зонд, а также через гастро- или юностому, когда пероральный прием питательных веществ в достаточном количестве невозможен. При необходимости относительно длительной (до 4 недель) нутритивной поддержки больных через назогастральный или назоэзоанальный доступ следует использовать максимально щадящие силиконовые или полиуретановые зонды диаметром 12-15 Fr. При зондовом питании, если это позволяет состояние пациента, необходимо поддерживать глотательную функцию путем тренировочных попыток сглатывания «пустой глоток» и, при возможности, как можно скорее переводить его на естественное питание [57]. На последних неделях жизни больного такой вид нутритивной поддержки чаще обладает минимальной пользой, или таковая вовсе отсутствует, поскольку не обеспечивает какие-либо функциональные или комфортные преимущества [58,59].

Казалось бы, принципиальная клиническая роль кормления через назогастральный зонд у пациентов, нуждающихся в ПМП состоит в том, чтобы приостановить быстрое ухудшение их состояния, однако, большая часть данных, касающихся кормления в конце жизни через назогастральный зонд, не позволяют сделать однозначный окончательный положительный вывод в пользу его применения. Короткий курс кормления через назогастральный зонд не продемонстрировал преимуществ в попытках приостановить, а тем более вызвать обратное развитие процесса истощения, которое развивается в течение нескольких месяцев. Более того, не было проводимых исследований, подтверждающих увеличение продолжительности жизни, улучшении реакции опухоли на проводимое лечение или снижении его токсичности. Было продемонстрировано, что кормление через назогастральный зонд ухудшает качество жизни пациента[60-64].

Несмотря на то, что зондовое питание широко используется, исследования не показывают значимых данных за активное его применение при прогрессирующей деменции или у пациентов, находящихся в терминальной стадии иных хронических заболеваний.

Однако, следует отметить достоверное увеличение продолжительности жизни при питании через назогастральный зонд у онкологических больных с высоким функциональным статусом и обструкцией ЖКТ в проксимальных отделах, продолжающих получать химио и/или лучевую терапию, у пациентов с ВИЧ, пациентов с боковым амиотрофическим склерозом, пациентов в хроническом вегетативном состоянии. Повышение же качества жизни при зондовом питании отмечалось лишь в группе онкологических пациентов (при раке языка и ротоглотки), активно жалующихся на голод или жажду[65-70].

Решение по кормлению пациента через зонд принимается после тщательной оценки общих целей лечения в текущий момент и обсуждения с пациентом и его семьей, его целесообразности с учетом возможных осложнений с обязательной фиксацией в медицинской документации [71].

К основным возможным проблемам и осложнениям зондового питания или регидратации являются [72]:

- *развитие в конце жизни (в терминальном периоде) гиперволемии, усиление и/или появление отеков, ускорение образования асцитической и/или плевральной жидкости, учащение мочеиспускания, предрасполагающее к катетеризации мочевого пузыря;*
- *усиление и/или появление тошноты и/или рвоты, явлений гастроэзоа и болей в эпигастральной области;*
- *повышением образования мокроты в дыхательных путях и как следствие появление и/или усиление предсмертного хрена;*
- *нарушение правил и основных положений ухода за пациентом, носителем зонда;*
- *образование язв, пролежней на слизистых носа или пищеводе, свищей;*
- *необходимость смены зонда по истечении срока службы или при нарушении проходимости, что затруднительно в домашних условиях и может потребовать госпитализации пациента;*
- *необходимость обучения правилам ухода и кормления лиц, осуществляющих уход в домашних условиях. Приложение Г 2.1*

Некоторые пациенты с назогастральными зондами проявляют повышенное беспокойство, что требует их физического сдерживания или фиксации во избежание самостоятельного удаления зонда [72-75].

Не рекомендуется проведение питания через назогастральный зонд пациентов с замедлением опорожнения желудка, а также при некупируемой тошноте и рвоте. В подобных случаях требуется установка назодуodenального или назоевонального зонда. По различным сообщениям частота осложнений, возникающих при установке назоевональных зондов для питания, варьирует от 0,3% до 15%.

Противопоказания к установке назогастрального (назоевонального) зонда:

- • пищеводные стриктуры / дивертикулы;
- • пищеводная обструкция;
- • разрывы стенки пищевода;
- • переломы носа;
- повреждения носоглотки;
- ожоги лица.

Наличие варикозного расширения вен пищевода не сопряжено с повышенным риском кровотечений и даже при тяжелом циррозе печени питание можно проводить через назогастральный зонд.

После выбора вида зондового питания и наиболее подходящей ПС необходимо определить способ ее ведения (капельно, болясно). В некоторых ситуациях наиболее оптимальным является дозированное введение ПС с заданной скоростью с помощью насоса для энтерального питания (энтеромата). Подобный вариант введения наиболее показан [76-84]:

- при введении энтеральных ПС непосредственно в двенадцатиперстную или тощую кишку;
- при необходимости точного дозирования объема смеси за определенный период времени и соблюдения чёткого графика, её введения;
- при использовании смесей с высокой осмолярностью (более 400 мосмоль/л).

Режимы проведения энтерального (зондового) питания. Представлены в Приложении Г2.

- Рекомендуется в случае необходимости проведения зондового питания более 4 недель устанавливать гастро- или юностому [33,34,36,85]. (2С)

Комментарии: Питание, проводимое через назогастральный доступ, должно применяться в течение относительно непродолжительного времени (около 4 недель) [59].

Если пациент нуждается в более длительном проведении зондового питания, следует рассмотреть вопрос об использовании гастро- или юностомы, применение которых сопряжено с меньшим дискомфортом для пациента, и меньшей частотой осложнений зондового питания [69,76,86-88].

Наиболее частыми показаниями для выполнения гастро- или энтеростомы являются: орофарингиальная или пищеводная дисфагия, что не позволяет больному принимать пищу в необходимом объеме; новообразования верхних отделов желудочно-кишечного тракта; необходимость в длительной искусственной вентиляции легких в том числе при боковом амиотрофическом склерозе, рассеянном склерозе [89].

Установка гастростомы должна обсуждаться параллельно с развитием проблем глотания с целью своевременного планирования оперативного вмешательства, с учетом пищевого поведения больного, прогрессирующей потери веса, изменения дыхательной функции и пожелания самого пациента и его законных представителей и реализованных возможностей сохранения естественного питания. Выполнение гастростомии рекомендуется проводить до наступления тяжелой степени недостаточности питания и/или кахексии и дыхательных расстройств. Кроме того, у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями и дисфагией неврологической этиологии, обучение глотанию, тренировка процесса глотания и подбор консистенции пищи и жидкостей может помочь улучшить процесс глотания и поддерживать достаточное потребление пищи, снизив риск аспирации [90].

В некоторых случаях установка гастростомы является неоправданной с этической и медицинской точки зрения. Пациенты с коротким неблагоприятным прогнозом на жизнь, пациенты с тяжелой (терминальной) деменцией должны быть избавлены от проведения инвазивных и дорогостоящих процедур. В этих случаях следует использовать альтернативные варианты осуществления питания и гидратации. Для многих из этих пациентов можно попытаться провести пробное питание с помощью пероральных смесей или через щадящий (силиконовый или полиуретановый) назогастральный зонд. Если состояние пациента

улучшается или остается стабильным, позиция в отношении выполнения гастростомы может быть пересмотрена [59, 91].

Вариант наложения гастро- или энтеростомы определяется исходя из имеющейся клинической ситуации. В настоящее время существуют различные методы решения данной проблемы: применение назогастрального зонда, хирургическая гастростомия, перкутанская эндоскопическая гастростомия, перкутанская рентгенассистированная гастростомия (ПРГ). Каждый из этих методов, наряду с преимуществами, имеет свои недостатки, что обуславливает необходимость поиска иных способов коррекции нутритивной недостаточности. Традиционная хирургическая гастростомия, ввиду своей инвазивности, большого количества осложнений, необходимости проведения процедуры под наркозом, в настоящее время имеет ограниченное применение. В современной практике чаще применяются малоинвазивные чрескожные эндоскопические или лапароскопически ассистированные методики с учетом имеющихся показаний и противопоказаний. Большое распространение получила методика перкутанной эндоскопической гастростомии в связи с малой инвазивностью, меньшим количеством осложнений, лучшей переносимостью процедуры, доступностью, относительной простотой выполнения и, как следствие, улучшением качества жизни пациента и лиц, осуществляющих уход за пациентом. Однако наличие тризма, массивных опухолей орофарингеальной области ограничивает возможность выполнения данной процедуры у ряда пациентов. [92-94].

- Рекомендуется подбирать смесь для энтерального питания индивидуально, с учетом диагноза, функционального состояния ЖКТ и необходимости ограничения вводимого объема жидкости [36]. (3С)

Комментарии: При сохраненной нормальной функции желудочно-кишечного тракта следует применять полимерные энтеральные смеси. Если имеются выраженные нарушения функций ЖКТ, то следует рассмотреть целесообразность временного, а при необходимости и постоянного применения полуэлементных (олигомерных, пептидных) смесей. Если имеется необходимость в ограничении вводимой жидкости и/или в использовании смесей с повышенным содержанием энергии и белка, следует использовать гиперкалорические гипернитрогенные смеси. При наличии органной недостаточности или выраженной (10 ммоль/л и более) гипергликемии следует рассмотреть возможность применения

специализированных метаболически направленных смесей. Если количество вводимой жидкости не ограничено можно использовать стандартные изокалорические изонитрогенные смеси. При наличии у пациента диареи или запора правильно использовать смеси, содержащие пищевые волокна [95]. Виды смесей для энтерального питания рекомендуемые к использованию в зависимости от состояния пациента представлены в **Приложение Г**.

- **При невозможности проведения энтерального питания рекомендуется назначение парентерального питания [34,36]. (3B)**

Комментарии: ПП это метод нутритивной поддержки, при котором все необходимые для обеспечения оптимального трофического гомеостаза питательные вещества вводятся в организм, минуя пищеварительный тракт. Основным показанием для назначения больным ПП является невозможность должного субстратного обеспечения больных через ЖКТ. ПП может быть важным компонентом лечения пациентов при оказании ПМП. Следует проводить внимательный отбор больных, которым данный вид нутритивной поддержки может улучшить качество и /или продолжительность жизни [96-99, 162].

Основные показания к проведению ПП при оказании ПМП:

- энтеральное питание (включая зондовое) не возможно или ожидаемая польза от парентерального питания будет выше (например, различные пострезекционные нарушения ЖКТ, сопровождающиеся мальабсорбией и мальдигестией),
- ожидаемая продолжительность жизни пациента составляет не менее нескольких месяцев, а смерть от голода или недоедания сможет наступить раньше, чем от прогрессирования заболевания (активность пациента по шкале Карновского >50 , ECOG ≤ 2), **Приложение Е**
- пациент имеет хорошую самооценку качества жизни, продление жизни соответствует его пожеланиям и целям, потенциальные риски приемлемы для пациента,
- пациент безопасно переносит ПП, даже если он находится дома, а лица, оказывающие уход обучены навыкам его проведения.

Варианты парентерального питания:

- полное ПП, при котором адекватное внутривенное обеспечение пациентов различными субстратами проводится по всем направлениям (вода,

электролиты, энергетические и пластические субстраты, витамины и микроэлементы). Реализуется только через центральные вены.

- дополнительное (смешанное, неполное) ПП – внутривенное введение субстратов проводится практически по всем направлениям, но как дополнение к недостаточному энтеральному питанию больных, может осуществляться как через центральные, так и периферические вены;

- частичное ПП – имеет вспомогательное значение и применяется для направленной коррекции дефицита тех или иных субстратов, например, витамины, микроэлементы или энергетические субстраты (глюкоза, жировые эмульсии).

При назначении полного ПП больных должны решаться три основные задачи:

- внутривенное введение воды и основных электролитов;
- энергетическое и пластическое обеспечение организма с оптимизацией усвоения введенных внутривенно источников энергии и азота;
- введение всех эссенциальных микроэлементов и витаминов, необходимых для обеспечения метаболических процессов.

Основными показаниями для назначения ПП через периферические вены являются кратковременность его проведения (до 5-7 дней), наличие противопоказаний для катетеризации центральных вен. Проведение периферического ПП противопоказано при «плохих» периферических венах, необходимости введения больших объемов жидкости (>3 л) или высокоосмолярных питательных растворов (> 850 мосм/л). При реализации периферического ПП, во избежание развития флебитов и тромбозов, рекомендуется каждые 48 часов менять место введения питательных растворов и запрещается вводить растворы с осмолярностью более 850 мосм/л. В случаях необходимости назначения полного ПП и введения больших объемов растворов с высокой концентрацией питательных субстратов и осмолярностью выше 850 мосм/л используется центральный венозный доступ [15,16,100].

Обязательным условием эффективности ПП является предварительное купирование грубых расстройств водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия, восполнение выраженного дефицита ОЦК, устранение расстройств центральной гемодинамики и кислородного обеспечения организма в целом

В качестве парентерально вводимых источников синтеза белка в настоящее время используются растворы синтетических аминокислот различной концентрации (5-15%), которые подразделяются на стандартные (общего назначения) и специальные (метаболически направленные), предназначенные для больных с почечной или печеночной недостаточностью, а также для детей.

Проведение ПП связано с развитием таких осложнений как гипо- и гипергликемия, нарушения электролитного состава крови, перегрузка объемом, нарушение функции печени, сепсис. При реализации ПП необходимо правильно выбирать режимы введения питательных растворов (**Приложение Г3**). Другими проблемами, возникающими при проведении ПП, являются высокая общая его стоимость и необходимость проведения более должного клинического и лабораторного мониторинга. Следует отметить, что при проведении ПП, необходим регулярный контроль электролитов крови, триглицеридов, показателей функции печени и почек, а также тщательный мониторинг реакции пациента на лечение и общего клинического течения заболевания, с целью оценки целесообразности дальнейшего проведения ПП. При назначении ПП 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[98,99].

Необходимый объем субстратного обеспечения больных при полном ПП определяется индивидуально с учетом имеющейся клинической ситуации и, как правило, составляет: белок 1-1,5 г/кг, энергия 25-35 ккал/кг в сутки, витамины и микроэлементы не менее среднесуточной потребности. При восстановлении функции желудочно-кишечного тракта и появившейся возможности энтерального питания, объем ПП постепенно уменьшается с учетом количества и усвоемости вводимых энтеральных ПС [97]. При этом необходимо обеспечить, чтобы суммарное субстратное обеспечение пациента соответствовало целевой задаче удовлетворения его потребностей. Виды систем для ПП в **Приложении Г4**.

Пациенты с тяжелой недостаточностью питания должны получать K, P, Mg, Zn и витамины в большем количестве, чем пациенты с

удовлетворительным нутритивным статусом, причем их энергетическое и белковое обеспечение должно быть максимально приближено (не менее 80%) к рекомендуемым потребностям. При этом следует обязательно учитывать возможности организма по усвоению вводимых питательных субстратов (клинический и лабораторный мониторинг).

Согласно отдельному руководству ESPEN по парентеральному питанию в онкологической практике, применение данного метода рекомендуется только у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 2-3 месяцев, в случаях, если энтеральное питание недостаточно, и ожидается, что ПП приведет к стабилизации или улучшению общего состояния и повышению качества жизни. При этом сам пациент должен выражать желание в получении данного вида нутритивной поддержки [96,101].

➤ Не рекомендуется проведение парентерального питания в случае наличия противопоказаний [96,101]. (3C)

Комментарии: не рекомендуется рутинное назначение ПП при оказании ПМП. 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 ПМП: 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 [102].

Противопоказания к парентеральному питанию [1]:

- анурия или гипергидратация без диализа;
- жировая эмболия (для жировых эмульсий);
- выраженная сердечная недостаточность;
- гипоксемия $pO_2 < 60$ мм рт. ст.;
- гиперкарния $pCO_2 > 80$ мм рт. ст.;
- гиперлактатемия более 3-4 ммоль/л;
- ацидоз – $pH < 7,2$;
- непереносимость отдельных составляющих питания или анафилактическая реакция на них.

➤ Рекомендуется у пациентов с тяжелой недостаточностью

питания в случае перерыва в приеме пищи дробное поэтапное начало нутритивной поддержки во избежание развития синдрома возобновленного питания [18]. (3 С)

Комментарии: синдром возобновленного питания (рефидинг-синдром) является осложнением, которое развивается при проведении нутритивной поддержки пациентам с **тяжелой недостаточностью питания** (пациенты с патологической потерей массы тела, нейрогенной анорексией, онкологическими заболеваниями, пациенты в послеоперационном периоде, пожилые пациенты, пациенты, страдающие алкоголизмом и т.д.)

Он характеризуется задержкой натрия и воды и снижением содержания калия, магния и фосфата в плазме, возникающими при возобновлении питания через рот, энтеральным или парентеральным путем. СВП может привести к развитию тяжелых осложнений и к летальному исходу, особенно если он остается не диагностированным. Поэтому для предотвращения, распознавания и лечения этого синдрома необходимо знать его клинические проявления, включающие тахипноэ, тахикардию и нарушения ритма сердца [15, 18].

Слишком быстрое возобновление питания, особенно если в нем высока доля углеводов, может привести к ряду метаболических и патофизиологических последствий. Увеличение приема пищи у пациентов с тяжелой недостаточностью питания приводит к возникновению диареи, развитию сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, неврологическим осложнениям, включающим кому и судорожный синдром. Развивающиеся при тяжелой недостаточности питания атрофия слизистой оболочки кишечника, нарушения функции поджелудочной железы и восходящая микробная колонизация проксимальных отделов тощей кишки (синдром избыточного бактериального роста) могут обуславливать возникновение тяжелой диареи после возобновления приема пищи через рот или введения смеси энтеральным путем, что усугубляет электролитные нарушения.

Синдром возобновления питания достаточно частое осложнение, распространенность которого среди пациентов с тяжелой недостаточностью питания, начинающих получать нутритивную поддержку составляет около 50%, у пациентов старческого возраста - 14%, а у онкологических больных - 25%. При этом у некоторых больных этот синдром развивается в течение нескольких часов, а иногда в первые 3 дня от начала проведения как парентеральной, так и энтеральной нутритивной

поддержки. В исследовании, в котором онкологическим пациентам с недостаточностью питания, начинали нутритивную поддержку, распространность синдрома возобновленного питания, критерием которого была гипофосфатемия, составила 24,5%. Она была выше при проведении энтерального питания (37,5%), чем при проведении парентерального питания (18,5%). Первый шаг на пути к предотвращению синдрома возобновления питания заключается в выявлении факторов риска его развития [103-107].

Наиболее распространенные факторы риска включают:

- тяжелую недостаточность питания (ИМТ менее 16 кг/м²),
- проведение активной нутритивной поддержки (особенно с применением концентрированных растворов глюкозы) без дополнительного введения достаточных количеств фосфата, тиамина, калия и магния,
- наличие ряда состояний, которые способствуют развитию дефицита микронутриентов, электролитов и минеральных веществ, например, малый прием пищи на протяжении недели, синдром нарушенного пищеварения, пожилой возраст, алкоголизм.

Основные проявления синдрома возобновленного питания:

- задержка натрия и воды, ведущие к появлению отеков и развитию сердечной недостаточности;
- гипокалиемия (<3 ммоль/л), обусловленная быстрым перемещением калия в клетки, происходящим при поглощении ими глюкозы и аминокислот для синтеза гликогена и белка;
- гипофосфатемия (<0,60 ммоль/л), возникающей в результате потребления фосфата для фосфорилирования глюкозы и синтеза аденоцинтрифосфата (АТФ);
- гипомагниемия (< 0,50 ммоль/л), обусловленной поглощением магния клетками для использования его в синтезе АТФ;
- быстрым снижением уровня тиамина, являющимся кофактором, необходимым для процесса гликолиза, которое обуславливает развитие энцефалопатии Вернике и/или кардиомиопатии; дефицит тиамина ведет к нарушению метаболизма глюкозы (реакция, катализируемая пируватдегидрогеназой) и последующему развитию лактат-ацидоза.

Общие рекомендации по профилактике развития синдрома возобновленного питания:

-необходимо выявлять пациентов с повышенным риском независимо от вида планируемой нутритивной поддержки (энтеральной или парентеральной)

-следует проводить динамическую оценку общего состояния, показателей гемодинамики, пищевого поведения и водный баланс

-следует с осторожностью восполнять объем циркулирующей крови, при этом начинать введение энергетических субстратов следует с осторожностью, постепенно увеличивая их количество в течение 5-7 дней,

-эмпирическое дополнительное введение электролитов и витаминов можно начинать до начала питания [18,19,108-112].

Примерный план проведения нутритивной поддержки у пациента с выраженной питательной недостаточностью и риском развития синдрома возобновленного питания и основные принципы лечения развивающегося синдрома в **Приложении Д.**

➤ Рекомендуется при дисфагии 4 степени и наличии противопоказаний к энтеральному и парентеральному питанию назначать парентеральную регидратацию [114,115]. (4C)

Комментарии: парентеральную регидратацию больных в терминальной стадии заболевания следует рассматривать с позиции ее влияния на физические страдания больного и, как следствие, качество жизни, на облегчение клинических проявлений заболевания, таких как асцит, жажда, плевральный выпот, тошнота/рвота, отеки, трахеальная секреция, делирий, общая слабость, ожидаемая продолжительность жизни, а также психологические эффекты и влияние на образ жизни. Решение об объеме и форме регидратации должно приниматься с позиции пользы для пациента и возможных побочных явлений. Сами вмешательства должны быть максимально эффективными и ограниченными по времени (максимально короткими), чтобы не нагружать пациента [113-115].

Высококачественные доказательные данные по парентеральной регидратационной терапии в паллиативной медицине ограничены из-за трудности проведения исследований в данной области. Маловероятно, что искусственная гидратация может быть полезна для большинства пациентов в терминальной фазе. В острых же состояниях со спутанностью сознания,

гипотонией рекомендуется использовать ограниченную регидратацию на протяжении короткого периода времени (24 ч) для исключения дегидратации в качестве причины ухудшения состояния, однако при этом необходим регулярный контроль симптомов задержки жидкости. Искусственную регидратацию не следует использовать при оказании ПМП для лечения жажды или сухости во рту, обусловленных применяемыми препаратами, например, опиоидами. В этом случае коррекция лекарственного назначения и/или меры по уходу за полостью рта более эффективны для достижения комфорта у данных пациентов [114-117].

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 часто отмечается падение уровня калия, магния и фосфатов [114,115].

Внутривенная регидратация - это метод введения растворов через периферические или центральные катетеры непосредственно в кровяное русло. Для попытки быстрого получения положительного эффекта, как времененная (непродолжительная) мера, внутривенное введение жидкостей может быть разумным шагом. Однако, установка периферических и центральных катетеров у пациента часто осложняется такими факторами как обслуживание пациента на дому, отсутствие профессионально подготовленных специалистов и лиц, осуществляющих уход за больными, тяжесть состояния или наличие беспокойства (возбуждения) пациента, сложность выбора места самой инъекции, наличие отеков и раздражения кожи, низкое артериальное давление и другими клиническими ситуациями [115,118].

Альтернативой катетеризации периферической вены у ослабленных пациентов является **гиподермоклизис** – методика коррекции дефицита жидкости путем подкожной инфузии. В подкожную клетчатку вводятся изотонические растворы с целью коррекции легкой или умеренной дегидратации, когда установка венозного доступа может быть затруднительной [119,120,121].

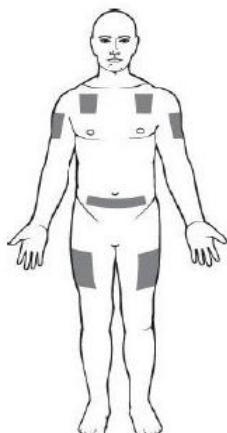
С этой целью могут быть использованы растворы хлорида натрия 0,9%, глюкозы 5% со скоростью инфузии 1-3 мл/мин (от 120 до 500 мл/ч) от одного до трех раз в сутки. Болюсные инфузии (до 500 мл/час) возможны с применением гиалуронидазы. В большинстве случаев объем жидкости,

вводимый за сутки, не должен превышать 1,5 литров. Для этой цели рекомендуется использовать иглы-бабочки размером 25G-27G. Местами для подкожного вливания может стать верхняя часть груди, наружная поверхность бедра или нижняя часть передней брюшной стенки **рисунок 2**. При проведении этого метода, следует контролировать место введения с целью выявления местного раздражения, чрезмерного отека или удаления иглы или катетера. При возникновении проблемы с абсорбцией (чрезмерного отека) рекомендуется замедлить скорость инфузии и/или рассмотреть вопрос о разделении общего объема на два отдельных подкожных участков [122-125].

Гиподермоклизис был широко принятным путем для парентеральной гидратации в 1940-х и 1950-х годах, прежде чем после нескольких сообщений о побочных реакциях, вероятно, связанных с использованием гипертонических и электролитных растворов от него отказались. Благодаря простоте использования и последующим исследованиям, демонстрирующим его безопасность и эффективность, этот метод вновь стал широко использоваться в учреждениях гериатрической и паллиативной помощи [119].

Следует помнить, что гиподермоклизис используется только для регидратации и не позволяет удовлетворять другие потребности в нутриентах. Восполнение дефицита жидкости с помощью гиподермоклизиса является относительно безопасным, безболезненным и простым методом, он требует меньших профессиональных усилий, является экономически более выгодным, чем внутривенная инфузия, вызывает менее выраженный дискомфорт, сводит к минимуму риск внутрисосудистых инфекционных осложнений, не требует иммобилизации конечности и связан с меньшим стрессом для пациента [119,121]

Рисунок 2. Зоны рекомендуемые для проведения подкожной инфузии



Его с безопасностью применяют в домашних условиях, что позволяет избежать госпитализации и необходимости частых визитов медсестры. Манипуляцию может произвести обученный пациент или лица, осуществляющие уход. Гиподермоклизис, нельзя использовать с целью введения больших объемов жидкости в течение короткого времени, а также гипертонических растворов. Главными недостатками методики подкожного введения жидкости является образование локального отека и риск инфицирования места введения, однако, как сообщается, частота этих осложнений чрезвычайно низка. Подкожные и внутривенные инфузии имеют сходную частоту возникновения различных местных нежелательных явлений [126-130].

Относительным противопоказанием для использования этого метода может стать тромбоцитопения, существенный периферический отек, выраженная кахексия. Несмотря на все преимущества подкожной инфузии пациенты и их родственники могут настаивать на внутривенном пути введения препаратов, отдавая ему предпочтения, как более эффективному, даже понимая имеющиеся риски [123,131].

Ректальная редидратация (проктоклизис) является альтернативой другим методам только в случае невозможности их использования. С этой целью используется зонд/катетер диаметром до 22 (CH/FR), который вводится приблизительно на 40 см в прямую кишку. Пациента лучше позиционировать как для любой ректальной процедуры на левом боку. Для инфузии могут быть использована обычная вода или растворы хлорида натрия 0,9% с непрерывным объемом вливания от 100 до 400 мл/ч. Большинство пациентов успешно переносят ректальное вливания в объеме от 100 до 200 мл/ч. Если вводимая жидкость будет удерживаться прежде чем введено запланированное количество, то положительный эффект достигнут. Чаще всего используется введение жидкости в объеме от 1 до 1,5 л/сут [20,132,133].

3.2 Фармаконутриенты и лекарственные средства

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

Фармаконутриенты – это отдельные питательные вещества, которые в определенных количествах, наряду с известными биологическими эффектами, оказывают фармакологическое воздействие на определенные структурно-функциональные и метаболические процессы организма. К таковым относятся аргинин, глутамин, омега-3 жирные кислоты, нуклеотиды, L-карнитин и др. [134].

Они 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, применяемые 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 [134]:

- *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 секреции соляной 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 кортикоиды, прогестины [11,12,135]. (4C)

Комментарии: Стимуляторы аппетита (например, кортикоиды, мегестрол) могут применяться у пациентов с анорексией и питательной недостаточностью. Для улучшения аппетита у пациентов с местнораспространенными и диссеминированными формами злокачественных новообразований может использоваться гидразина сульфат.

В каждом случае назначения кортикоидов, должна проводиться индивидуальная оценка пользы и рисков этого лечения. Кортикоиды 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 кортикоидов является транзиторным и исчезает спустя несколько недель. Из-за ряда побочных эффектов, влияние их применения на качество жизни оказывается неустойчивым. При применении кортикоидов следует помнить о побочных эффектах данной группы препаратов, особенно при длительном их использовании. В связи с чем следует проводить терапию дексаметазоном в дозе 4-8 мг/сут (преднизолон 10-15 мг/сут, метилпреднизолон 12 мг/сут), короткими курсами от 1 до 6 недель с регулярной оценкой общего состояния больного и возможных побочных реакций препарата. Отсутствует достаточное количество данных, которое может позволить рекомендовать какой-либо препарат кортикоидов как превосходящий иные [136,137].

Мегестрол может быть рекомендован для более длительного применения. Прогестины (мегестерола ацетат, медроксипрогестерона ацетат) улучшают аппетит и способствуют увеличению преимущественно жировой массы тела, не оказывая существенного влияния на увеличение функционально активной клеточной массы тела. Они могут индуцировать глубокий венозный тромбоз, тромбоэмболию, вагинальные выделения и сексуальную дисфункцию. Прогестины исследованы более чем в 30 рандомизированных клинических испытаниях, а доказательные данные были проанализированы в нескольких систематизированных обзорах и мета-анализах [138].

Yavuzsen et al. проанализировали 29 испытаний с использованием прогестинов у 4139 онкологических пациентов. В 23 испытаниях (3436 пациентов) назначался мегестрола ацетат в дозах 160-1600 мг/сут на протяжении от 2 недель до 2 лет. Результаты в отношении аппетита и набора веса говорят в пользу мегестрола ацетата по сравнению с плацебо. 5

испытаний, где сравнивались различные дозы, свидетельствуют о том, что оптимальная доза препарата **составляет 480-800 мг/сут.** Влияние мегестрола ацетата на качество жизни оказалось минимальным.

В 6 испытаниях (703 пациента) назначался медроксипрогестерона ацетат в дозах 300-1200 мг/сут на протяжении 6-12 недель [139]. Достоверные преимущества были продемонстрированы для медроксипрогестерона ацетата по сравнению с плацебо в отношении улучшения аппетита, увеличения потребления калорий, набора веса или ослабления потери веса. Влияние мегестрола ацетата на качество жизни оказалось минимальным. В 6 испытаниях (703 пациента) назначался медроксипрогестерона ацетат в дозах 300-1200 мг/сут на протяжении 6-12 недель. Достоверные преимущества были продемонстрированы для медроксипрогестерона ацетата по сравнению с плацебо в отношении улучшения аппетита, увеличения потребления калорий, набора веса или ослабления потери веса. Влияние на качество жизни оказалось неустойчивым. В недавнем Кокрейновском обзоре мегестрола ацетата в лечении синдрома анорексии-кахексии были проанализированы 35 испытаний, куда были включены 3963 пациента. Был сделан вывод о том, что данный препарат показал преимущества по сравнению с плацебо в отношении аппетита и веса, однако он приводил к повышению частоты отеков [140-142].

Гидразина сульфат назначается онкологическим больным за 1-2 часа до или через 1-2 часа после еды или приема других препаратов по ступенчатой схеме: 1-й день — 60 мг, 2-й день — по 60 мг 2 раза в сутки, начиная с 3-го дня — по 60 мг 3 раза в сутки. Эффективность лечения отмечается только на 2-3 неделе использования препарата, что необходимо учитывать при назначении данного лекарственного средства [159, 160].

➤ Рекомендуется пациентам, с жалобами на раннее насыщение, тошноту и рвоту назначение прокинетиков [143-145]. (4C)

Комментарии: прокинетики (метоклопрамид, домперидон, итоприд гидрохлорида и др.) используются для симптоматического лечения расстройств моторики желудочно-кишечного тракта стимулируя опорожнение желудка, для улучшения раннего насыщения. При их применении отмечается улучшение в отношении тошноты, но не аппетита и потребления пищи. Назначение прокинетиков следует производить после диагностики запоров для исключения механической кишечной непроходимости. Нужно помнить о потенциальных побочных эффектах метоклопрамида на центральную нервную систему (сонливость, депрессию,

галлюцинации, а особенно экстрапирамидные симптомы и потенциально необратимые поздние дискинезии) [146,147].

- Рекомендуется пациентам, имеющим риск потери веса или недостаточность питания применять препараты с омега-3 (ω-3) жирными кислотами или рыбий жир для улучшения аппетита, увеличения потребления пищи и веса [148-153]. (4C)

Комментарии: Назначение пероральных биологически активных пищевых добавок должно рассматриваться индивидуально для каждого пациента. Важно учесть возможную пользу, практичность, приемлемость их для пациента и вероятную приверженность. Прием назначенных пероральных биологически активных пищевых добавок должен пересматриваться на регулярной основе. К пероральным нутритивным добавкам относятся препараты с длинноцепочечными омега-3 жирными кислотами, содержащие эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК [20:5(N-3)]). ЭПК - это конкурентный антагонист омега-6 арахидоновой кислоты, которая превращается в 2- и 4-эйкозаноиды, имеющие значимый провоспалительный характер. Омега-3 длинноцепочечные жирные кислоты присутствуют в относительно высокой концентрации в рыбьем жире и выпускаются в виде пищевых добавок. После перорального приема ω-3 жирные кислоты быстро внедряются в фосфолипиды клеточных мембран.

Рыбий жир (наиболее часто используемые дозы: 4—6 г/сут), а также длинноцепочечные ω-3 жирные кислоты (до 2 г/сут) подавляют воспалительные реакции у пациентов с хроническими заболеваниями, что доказано уменьшением уровня воспалительных маркеров (интерлейкина-6, С-реактивного белка) и энергозатрат в покое [150-153].

В нескольких небольших клинических испытаниях, в которых приняли участие 13-92 пациентов и в которых использовались добавки с рыбьим жиром или пероральные пищевые добавки (содержащие 0,4—2,2 г/сут ЭПК), у пациентов с распространенной онкологией отмечались улучшение аппетита, энергетической потребности, общей и клеточной массы тела, и/или физической активности. Четыре из этих испытаний представляли собой РКИ. В двух других испытаниях в сравнении с контрольной группой пищевые добавки с рыбьим жиром позволили улучшить реакцию опухоли на противоопухолевую терапию (открытое контролируемое исследование: n = 40; 2,2 г/сут ЭПК) и даже приводили к увеличению общей выживаемости (РКИ; n = 60; 18 г/сут рыбьего жира. В крупнейшем из этих испытаний Sanchez Lara et al. проанализировали 92 пациентов с распространенным раком легкого, получающих химиотерапию, в рамках рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. У пациентов, получающих пероральные пищевые добавки с рыбьим жиром (2,2 г/сут ЭПК), в сравнении с таковыми,

получающими контрольную добавку, отмечалось лучшее поддержание общей и клеточной массы тела, меньшая выраженность анорексии, быстрой устомляемости и нейропатической токсичности. Полезные эффекты рыбьего жира особенно часто наблюдались в исследованиях пациентов, получающих химиотерапию; к ним можно отнести улучшение физической активности и качества жизни (РКИ; n = 40; 2 г/сут ЭПК), аппетита, а также потребления энергии и белка, массы тела и тощей массы тела [153-156].

В другой систематизированный обзор, опубликованный в 2007 г., были включены нерандомизированные клинические испытания, помимо РКИ. Было сделано заключение о том, что потребление длинноцепочечных жирных кислот в дозе >1,5 г/сут улучшает аппетит, массу тела, послеоперационную заболеваемость и качество жизни у онкологических пациентов, теряющих вес. Таким образом, прием пищевых добавок с комбинацией ЭПК и ДГК в дозах до 5 г/сут, а также пищевых добавок лишь с ЭПК в дозах до 1,8 г/сут не вызывает проблем с безопасностью у взрослых [157-158].

Критерии оценки качества

№	Критерии качества	Уровень доказательности	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена и отражена в медицинской документации динамическая оценка пищевого поведения (в условиях стационара – ежедневно; в амбулаторных условиях – при каждом посещении)	2	C
2.	Выполнена и отражена в медицинской документации динамическая оценка риска развития нутритивной недостаточности и основных показателей нутритивного статуса пациента (при первичном осмотре и изменении общего состояния)	4	D
3.	Выполнена и отражена в медицинской документации оценка функции глотания (в условиях стационара – ежедневно; в амбулаторных условиях – при каждом посещении)	3	C
4.	Выполнено и отражено в медицинской документации обсуждение принципов питания, планируемой нутритивной поддержки и регидратации с пациентом и его родственниками (законными представителями) (при первичном осмотре и при изменении общего состояния)	4	C

5.	При дисфагии 1-3 степени и сохраненной функции ЖКТ, назначена диета с повышенной питательной ценностью и лёгкой усвоемостью	4	C
6.	При дисфагии 4 степени, сохраненной функции ЖКТ и отсутствии противопоказаний проводится зондовое питание	4	C
7.	Назначена гиперкалорийная диета, изменен объем и консистенция пищи (при нутритивной недостаточности и/или нарушения функции глотания)	4	C
8.	Назначена при сохраненной функции глотания и недостаточности самостоятельного потребления пищи дополнительная нутритивная поддержка методом перорального сипинга	4	C
9.	При проведении зондового питания продолжительностью более 4 недель установлена гастро- или юноностому с учетом имеющихся противопоказаний	2	C
10.	Назначено парентеральное питание, при невозможности проведения энтерального питания, с учетом имеющихся противопоказаний	3	B
11.	Назначены антиэметические препараты при возникновении тошноты и рвоты	2	B
12.	Назначена парентеральная регидратация, при дисфагии 4 степени и противопоказаниях к энтеральному и парентеральному питанию, с учетом имеющихся противопоказаний	4	C
13.	Назначены прокинетики при наличии жалоб на раннее насыщение, тошноту и рвоту с учетом противопоказаний	4	C

4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по клиническому питанию/под ред Луфта В.М./СПб: Арт-Экспресс. 2016.- 491 с.
2. Soeters PB, Reijven PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA et al. A rational approach to nutritional assessment. Clin Nutr. 2008; 27: 706-16.
3. Дисфагия Практическое руководство OMGE: J.R. Malagelada, F. Bazzoli, A. Elewaut, M. Fried, J.H. Krabshuis, G. Lindberg, P. Malfertheiner, G. Sharma, N. Vakil. 2004.- 15c.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39(4):412-423.
5. Baracos VE. Pitfalls in defining and quantifying cachexia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2011; 2:71–3.
6. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol. 1998; 147(8): 755–63.)
7. Стрижак Л.Н. «Психология и педагогика»: Учебное пособие. — М.: МГИУ, 2000. — С. 259. —335с.
8. Хоббс К., Хаас Э. Витамины для «чайников». — М.: Издательский дом «Вильямс», 2005. — С. 270. — 352 с.
9. Первичная анорексия. Большой толковый словарь терминов по психиатрии В. А. Жмуррова, Бурбелло А. Т., Шабров А. В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача. — 2-е издание, переработанное и дополненное. — СПб., М.: Издательский дом «Нева», ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2003. — С. 774. — 864 с.
10. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Fearon K: European Clinical Guidelines. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicinen/European Palliative Care Research Collaborative; 2010. Available from: <http://www.epcrc.org/> [Last accessed 10th August 2014]
11. 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 [Last accessed 20th February 2013]
12. Ersek M. Artificial Nutrition and Hydration: Clinical Issues. J Hosp Palliat Nurs 2003, 5(4): 221-230.
13. Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, et al. Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis and emerging treatment strategies. Annu Rev Med. 2011; 62:1–15.

14. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., Bosaeus I., Bruera E., Fainsinger R.L., Baracos V.E. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011; 12(5):489–95.
15. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания / под ред. Л. Соботки: пер. с англ. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. 751 с.
16. Парентеральное и энтеральное питание/ Национальное руководство под редакцией Хабутия М.Ш., Поповой Т.С., Салтанова А.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800 с.
17. Рекомендации по парентеральному и энтеральному питанию для взрослых. Австрийское Общество Клинического Питания. Вена, AKE, 2003. 94 с.
18. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M et al. Nutrition in clinical practice - the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 687-94.
19. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17:632-7.
20. Steiner N, Bruera E. Methods of hydration in palliative care patients. *J Palliat Care.* 1998; 14(2):6-13.
21. Bruera E, Pruvost M, Schoeller T. Proctoclysis for hydration of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1998; 15:216-219.
22. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями) ст. 36. Паллиативная медицинская помощь.
23. Del Rio M.I., Shand B., Bonati P., et al. Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. *Psycho Oncology.* 2012; 21(9): 913-21.
24. Fabbro ED, Shalini D, Bruera E. Symptom Control in Palliative Care – Part II: Cachexia/Anorexia and Fatigue. *J Palliat Med* 2006; 9(2): 409-421.
25. Alix E, Berrut G, Borer M, Bouthier-Quintard F, Buia JM, Chlala A, et al. Energy requirements in hospitalized elderly people. *JAGS* 2007; 55: 1085–9.
26. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных / А.В. Снеговой, А.И. Салтанов, Л.В. Манзюк, В.Ю. Сельчук // Практическая онкология. – 2009. – № 1. – С. 49–57.
27. Принципы питания больных, оперированных по поводу рака желудка / А.Л. Хомичук, В.И. Пилипенко, А.К. Шаховская // *Consilium medicum.* – 2014. – Т. 16. – № 8.– С. 89–92.
28. Ockenga J., Valentini I. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2005. — № 22. – Р. 583–94.

29. Jensen GL. Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: a provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine. JPEN 2006; 30: 453-63.
30. Terrier N, Senecal L, Dupuy AM et al. Association between novel indices of malnutrition-inflammation complex syndrome and cardiovascular disease in hemodialysis patients. Hemodial Int 2005; 9: 159-168.
31. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging; examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin Nutr 2007; 26: 389-399.
32. Контроль симптомов в паллиативной медицине: руководство / под ред. Г.А. Новикова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 248 с.
33. 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.
34. Morley JE. Cancer and cachexia. Cur Opin Clin Nutr Metab Care 2009; 12(6): 607-610.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition, February 2006. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG32> [Last accessed 20th February 2013].
36. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. Gut 2003; 52(SuppVII): vii1-vii12.
37. Kondrup J, Rasmussen H, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on analysis of controlled clinical trials. Clinical Nutrition 2003; 22: 321-36.
38. Elia M. The MUST report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. Red-ditch: BAPEN 2003.
39. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. Nutrition 1999; 15: 458-64.)
40. Caccialanza R, Cereda E, Klerys 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.

44. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, et al. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr.* 2012; 31:293-312.
45. Frenkel M, Abrams DI, Ladas EJ, et al. Integrating dietary supplements into cancer care. *Integr Cancer Ther.* 2013; 12:369-84.
46. 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.
47. British Geriatrics Society: Nutritional Advice in Common Clinical Situations, revised August 2009. Available from: http://www.bgs.org.uk/index.php?option=com_content&view=article&id=41:gpgnutrition&catid=12:goodpractice&Itemid=106 [Last accessed 20th February 2013].
48. Harle L, Brown T, Laheru D, Dobs A. Omega-3 Fatty Acids for the Treatment of Cancer Cachexia: Issues in designing Clinical trials of Dietary Supplements. *J Altern Complement Med* 2005; 11(6): 1039-1046.
49. Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Support Care Cancer* 2009; 17: 83-90.
50. Fearon KC. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1124-32.
51. Watson et al, Nutrition and Hydration in End of Life Care 2009, p.765
52. Thomas B & Bishop J. Manual of Dietetic Practice (fourth edition). Blackwell Publishing Ltd, 2007.
53. NHS National Patient Safety Agency. Protected Mealtimes Review: Findings and Recommendations Report, January 2007. Available from: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=59806> [Last accessed 20th February 2013].
54. Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения А.М.Алашеев, А.А.Белкин, Г.Е.Иванова, И.Н. Лейдерман, В.М Луфт, С.С. Петриков, Л.В.Стаховская, А.Ю. Суворов, Д.Р.Хасанова, Н.А. Шамалов.
55. Scott A. Acting on screening results: a guide to treating malnutrition in the community. *Br J Community Nurs* 2008; 13: 450-56.
56. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin. Nutr.* 2010; 29: 160-9.
57. Schindler A, Denaro N, Russi EG, Pizzorni N, Bossi P, Merlotti A, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015; 96: 372-84.

58. Stratton RJ, Green CJ, Elia M, Ed. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Oxon (UK), CAB International, 2003.
59. Löser Chr, Aschl G, Hébuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition/ Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848-861.
60. Sampson EL, Candy B and Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 2: Art. No. CD007209. DOI: 10.1002/14651858.CD007209.pub2.
61. Lanuke K, Fainsinger RL and de Demoissac D. Hydration management at the end of life. *Journal of Palliative Medicine* 2004; 7(2): 257-63.
62. Briggs S and Vernon MJ. Decisions on life sustaining therapy: nutrition and fluids in medical ethics and the elderly, third edition. Rai G (ed.). Abingdon: Radcliffe Publishing, 2009.
63. Delmore G. Should cancer patients with incurable disease receive parenteral or enteral nutritional support? *European Journal of Cancer* 1998; 34(3): 282-4.
64. Basics in clinical nutrition: nutritional support in different clinical situations. Sobotka L. *ESPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. (2004, accessed May 2010: e226-8).
65. Bruera E, et al. Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study. *JCO* 2005; 23(1): 2366-71.
66. Bozzetti F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients? *Gut* 1994; 35(suppl): S65-8.
67. Fainsinger R. Nonoral hydration in palliative care. *Journal of Palliative Medicine* 2006; 9(1): 206-8.
68. Tchekmedian NS, Zahyna D, Halpert C, et al. Assessment and maintenance of nutrition in older cancer patients. *Oncology* 1992; 49(suppl 2): 105-11.
69. Cynober L. Basics in clinical nutrition: some laboratory measures of response to nutrition in research and clinical studies. *ESPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2009; 4: e226-8.
70. Plauth M, Cabre E, Riggio O et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-294.
71. Rousseau P. Management of symptoms in the actively dying patient. In: *Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology*. Berger AM, Portenoy RK, and Weissman DE, eds. 2nd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, & Wilkins; 2002).
72. Van der Reit P, et al. Palliative care professionals perceptions of nutrition and hydration at the end of life. *Jnt J Pall Nurs* 2008; 14(3): 145-51.

73. Magne N, et al. Comparison of nasogastric tube and percutaneous fluoroscopic gastrostomy in advanced H&N cancer patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2001; 258(2): 89-92.
74. Kwok T, et al. Appendix - information given to participants on clinical outcomes of CPR and tube feeding. *JAN* 2007; 3: 262.
75. Winter SM. Terminal nutrition: framing the debate for the withdrawal of nutritional support in terminally ill patients. *Am J Med* 2000; 109: 723-6.
76. McAtear CA, ed. Current perspectives on enteral nutrition in adults. Maidenhead: BAPEN 1999.
77. Anderton A, ed. Microbial contamination of enteral feeds - what are the risks? Trowbridge: Nutricia Limited 2000.
78. Payne-James J, Grimble G, Silk D, eds. Artificial nutritional support in clinical practice. London: Edward Arnold 1995.
79. Rombeau JL, Roladelli RH, eds. Enteral and tube feeding (third edition). Philadelphia: WB Saunders 1997.
80. Loeb MB, Becker M, Eady A, Walker-Dilks C. Aspiration pneumonia prevention interventions in the elderly: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(7):1018-1022.
81. Meier DE, Ahronheim JC, Morris J, Baskin-Lyons S, Morrison RS. High short-term mortality in hospitalized patients with advanced dementia: lack of benefit of tube feeding. *Arch Intern Med*. 2001; 161(4):594-599.
82. Finucane T, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia. 1999; 282:1365-1369.
83. Finucane T, Bynum J. Use of a feeding tube to prevent aspiration pneumonia. *Lancet*. 1996; 348:1421-1424.
84. Croghan J, Burke E, Caplan S, Denman S. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy. *Dysphagia*. 1994; 9:141-146.
85. 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.
86. Bavin L. Artificial rehydration in the last days of life: is it beneficial? *International Journal of Palliative Nursing* 2007; 13(9): 445-9.
87. Dalai S and Bruera E. Dehydration in cancer patients: to treat or not to treat. *Journal of Support Oncology* 2004; 2: 467-87.
88. Morita T, Shima Y, Mitsunori M, Kimura R and Adachi I. Physician- and nurse-reported effects of intravenous hydration therapy on symptoms of terminally ill patients with cancer. *Journal of Palliative Medicine* 2004; 7(5): 683-93.

89. Guan X-L, Wang H, Huang H-S, Meng L. Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2015 May 3;36(5):671e81, Dupuis L, Corcia P, Fergani A, Gonzalez De Aguilar J-L, BonnefontRousselot D, Bittar R, et al. Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 2008 Mar 25;70(13):1004e9, De Pauw A, Dejaeger E, D'hooghe B, Carton H. Dysphagia in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002 Sep; 104(4): 345e51.
90. Rosa Burgosa, Irene Breton , Emanuele Cereda, Jean Claude Desport, Rainer Dziewas, Laurence Genton, Filomena Gomes, Pierre Jesus, Andreas Leischker, Maurizio Muscaritoli, Kalliopi-Anna Poulia, Jean Charles Preiser, Marjolein Van der Marck, Rainer Wirth, Pierre Singer, Stephan C. Bischoff *Clinical Nutrition* 37 (2018) 354e396 ESPEN guideline clinical nutrition in neurology
91. Stratton RJ, Green CJ, Elia M, Ed. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Oxon (UK), CAB International, 2003,
92. Перкутанная рентгенассистированная гастростомия у больных с опухолевой дисфагией, Л.В. Цепенников, Р.И. Абсалямов, М.В. Неклюдова, В.К. Лядов *Журнал Онкология им. П.А. Герцена*. 4, 2015
93. Cristian D, Poalelungi A, Anghel A, Burcos, T, Grigore R, Bertes, teanu S, et al. Prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) - the importance of nutritonal support in patients with head and neck cancers (HNCs) or neurogenic dysphagia (ND). *Chir (Bucur)* 2015; 110(2): 129-36.
94. Gencosmanoglu R. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a safe and effective bridge for enteral nutrition in neurological or non-neurological conditions. *Neurocrit Care* 2004;1(3): 309-317.
95. Справочник по клиническому питанию / под ред. Луфта В.М. /СПб: «Росбалт». 2018. 362с.
96. 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
97. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):11-48
98. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN.* 2009; 33:472-500.
99. French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP). Clinical nutrition guidelines of the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP): Summary of recommendations for adults undergoing non-surgical anticancer treatment. *Dig Liver Dis.* 2014 46:667-74.

100. «Роль энтерального и парентерального питания при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых и подростков»: Автореф. дисс. кмн // Кучер М.А. – 2011. – 22 с.
101. Chalela JA, Lopez JI. Medical management of hunger strikers. *Nutr Clin Pract*. 2013; 28:128–135. [PubMed: 23090653]
102. Coletti C, Paolini M, Scavone L, Felice MR, Laviano A, Rossi Fanelli F, et al. Predicting the outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. *Nutrition* 2009;25:11–9.
103. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition* 2004; 20: 346-50.
104. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N et al. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. *J Intern Med* 2005; 257: 461-8.
105. Gonzalez Avila G, Fajardo Rodriguez A, Gonzalez Figueroa E. The incidence of the refeeding syndrome in cancer patients who receive artificial nutritional treatment. *Nutr Flisp* 1996; 11: 98-101.
106. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health* 2003; 32: 83-8.
107. Hernandez-Aranda IC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML et al. Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 260-5.
108. Marinella MA. The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutr Rev* 2003; 61: 320-3.
109. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ* 2004; 328: 908-9.
110. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 625-33.
111. Crook MA, Panteli JV. The refeeding syndrome and hypophosphataemia in the elderly. *J Intern Med* 2005; 257: 397-8.
112. Afzal NA, Addai S, Fagbemi A et al. Refeeding syndrome with enteral nutrition in children: a case report, literature review and clinical guidelines. *Clin Nutr* 2002; 21: 515-20.
113. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ* 2003; 326:30-4.
114. Raijmakers NJ, van Zuylen L, Costantini M, Caraceni A, Clark J, Lundquist G, et al. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol* 2011; 22: 1478-86.
115. 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.

116. Kang JH, Shin SH, Bruera E. Comprehensive approaches to managing delirium in patients with advanced cancer. *Cancer Treat Rev* 2013;39(1):105—12.
117. Prevost V, Grach MC. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care. *Eur J Cancer Care* 2012; 21: 581—90.
118. Dasgupta M, Binns MA, Rochon PA. Subcutaneous fluid infusion in a long-term care setting. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 795—9.
119. Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 2051—5.
120. O'Keeffe ST, Lavan JN. Subcutaneous fluids in elderly hospital patients with cognitive impairment. *Gerontology*. 1996; 42(1): 36-39.
121. Berger EY. Nutrition by hypodermoclysis. *J Am Geriatr Soc*. 1984; 32(3):199-203.
122. Slesak G, Schnurle JW, Kinzel E, Jakob J, Dietz PK. Comparison of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(2):155-160.
123. Mercadante S, Ferrera P, Girelli D, Casuccio A. Patients' and relatives' perceptions about intravenous and subcutaneous hydration. *J Pain Symptom Manage*. 2005; 30(4):354-358.
124. Dalal S, Bruera E. Dehydration in cancer patients: to treat or not to treat. *J Support Oncol*. 2004; 2(6):467-479, 483.
125. Macmillan K, Bruera E, Kuehn N, Selmser P, Macmillan A. A prospective comparison study between a butterfly needle and a Teflon cannula for subcutaneous narcotic administration. *J Pain Symptom Manage*. 1994; 9(2):82-84.
126. Barua P, Bhowmick BK. Hypodermoclysisda victim of historical prejudice. *Age Ageing* 2005;34:215—7.
127. Frisoli Junior A, de Paula AP, Feldman D, Nasri F. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. A practical and low cost treatment for elderly patients. *Drugs Aging* 2000; 16: 313—9.
128. Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. A systematic review of the evidence for hypodermoclysis to treat dehydration in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52: M169—76.
129. Turner T, Cassano AM. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patientsdan evidence-based review. *BMC Geriatr* 2004; 4:2.
130. Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administrationdbetter than the intravenous approach? *J Hosp Infect* 1999; 41: 269—72.
131. Slesak G, Schnurle JW, Kinzel E, Jakob J, Dietz PK. Comparison of subcutaneous and intravenous rehydration in geriatric patients: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(2):155-160.

132. Bruera E, Pruvost M, Schoeller T. Proctoclysis for hydration of terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1998; 15:216-219.
133. Lanuke K, Fainsinger RL, de Moissac D. Hydration management at the end-of-life. *J Palliat Med.* 2004; 7(2):257-263.
134. Jann Arends, Patrick Bachmann , Vickie Baracos , Nicole Barthelemy , Hartmut Bertz , Federico Bozzetti , Ken Fearon , Elisabeth Hutterer , Elizabeth Isenring , Stein Kaasa , Zeljko Krznaric , Barry Laird , Maria Larsson , Alessandro Laviano , Stefan Mihlebach, Maurizio Muscaritoli , Line Oldervoll, Paula Ravasco, Tora Solheim , Florian Strasser, Marian de van der Schueren, Jean-Charles Preiser Рекомендации ESPEN по питанию пациентов с онкопатологией Европейское общество клинического питания и метаболизма . «Clinical Nutrition» 36 (2017) 11-48.
135. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB, et al. Randomized Comparison of Megestrol Acetate Versus Dexamethasone Versus Fluoxymestrone for the Treatment of Cancer Anorexia/Cachexia. *J Clin Oncol* 1999; 17(10): 3299-3306.
136. 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.
137. Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, Hanh RG. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974; 33: 1607-9.
138. Государственный реестр лекарственных средств МЗ РФ. <https://grls.rosminzdrav.ru/> Официальная инструкция к препарату Мегэстрол
139. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol* 2005;23:8500-11.
140. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. *Ann Oncol* 2001; 12: 289-300.
141. Lesniak W, Bala M, Jaeschke R, Krzakowski M. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome—a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewntrznej* 2008; 118: 636-44.
142. Ruiz Garcia V, Lopez-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalvez Perales JL, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 28(3).
143. 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.
144. 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.

145. 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 metoclopramide for the management of chronic nausea in patients with advanced cancer. *Cancer* 1994;74: 3204-11.
146. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 427-35.
147. Cadario BJ, Leathern AM, editors. Drug information reference. 5th ed. Vancouver: BC Drug and Poison Information Centre; 2003. p. 462—3.
148. 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.
149. 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; 66:399-404.
150. 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.
151. 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.
152. 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.
153. 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; 3774—80.
154. 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.
155. 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.
156. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong

survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer* 1998; 82: 395-402.

157. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garda-Luna PP, Garcia-Peris P, Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007; 97: 823-31.

158. Eltweri AM, Thomas AL, Chung WY et al. The Effect of Supplementary Omegaven® on the Clinical Outcome of Patients With Advanced Esophagogastric Adenocarcinoma Receiving Palliative Epirubicin, Oxaliplatin, and Capecitabine Chemotherapy: A Phase II clinical trial. *Anticancer Res.* 2019 Feb;39(2):853-861.

159. Инструкция по медицинскому применению
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=446e3809-41eb-49b5-bebe-9e3df9581d4d&t=

160. Снеговой А.В., Кононенко И.Б., Ларионова В.Б., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю. Синдром анорексии-кахексии у онкологических больных. *Клиническая онкогематология* 2015; 8(2): 185–190.

161. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Int Nutr.* 2019 Apr;38(2):584-593

162. Michael Shaw, Jeremy Woodward, Sarah Galbraith Which palliative care patients are most likely to benefit from parenteral nutrition? A retrospective service evaluation *Clin Med (Lond)*. 2016 Jun 1; 16(Suppl 3): s16.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Невзорова Диана Владимировна – главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, кандидат медицинских наук

2. Лейдерман И.Н. -

3. Луфт В.М. -

4. Семиглазова Т.Ю. -

5. Сытов А.В. -

6. Шестопалов А.Е. -

7. Хорошилов И.Е. -

8. Березикова О.А. -

9. Головастова М.В. -

10. Куняева Т.А. -

11. Комаров А.Н. -

Экспертный состав:

Любош Соботка (Lubos Sobotka) - эксперт в области лечебного питания, руководитель клиники метаболической коррекции и геронтологии при медицинском факультете Карлова университета в г. Градец-Кралове, председатель Чешской ассоциации парентерального и энтерального питания, член совета по образованию Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN) (г. Градец-Кралове, Чешская Республика).

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В клинических рекомендациях приведены правила фармакотерапии хронического болевого синдрома у онкологических пациентов и пациентов с неонкологической патологией паллиативного профиля с учетом особенностей перечня опиоидных анальгетиков, зарегистрированных в России. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, а также Европейскими рекомендациями по паллиативной медицине, основным методом контроля хронического болевого синдрома является фармакотерапия на основе неинвазивных форм опиоидных анальгетиков. Она применяется амбулаторно и в стационаре независимо от стадии заболевания. Полноценный контроль боли должен осуществляться на всех этапах лечения пациента, в том числе при оказании паллиативной медицинской помощи.

При подготовке клинических рекомендаций применялась современная рейтинговая оценка силы доказательств по системе GRADE. Доказательной базой для рекомендаций стали также публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 15 лет. Для оценки качества и силы доказательств использовалась таблица уровней доказательности (таблица 1). При формулировании рекомендаций использовался консенсус экспертов. При изложении текста рекомендаций приводятся уровни доказательности (1,2,3,4), выделенные курсивом и жирным шрифтом, критерии которых указаны в таблице А2-1, а также уровни рекомендаций (A, B ,C, D; строгие/нестрогие). Их интерпретация пациентами, клиницистами и организаторами здравоохранения представлена в таблицах А2-2 и А2-3.

Методики, представленные по оценке интенсивности боли, обоснованы данными систематических обзоров Педиатрической инициативы по методам, измерению и оценке боли в клинических исследованиях (Ped-IMMPACT) и Рабочей группы по оценке боли Общества детской психологии (SPP-ATF).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций.

1. организаторы здравоохранения,
2. врачи-специалисты,
3. врачи общей практики,
4. врачи по паллиативной медицинской помощи,
5. средний медицинский персонал (медицинские сестры и фельдшера),
6. студенты медицинских ВУЗов и колледжей,
7. преподаватели медицинских ВУЗов и колледжей,
8. ординаторы, интерны,
9. аспиранты (постдипломное образование).

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

1	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных. Крупные мета-анализы. Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование. Репрезентативная выборка пациентов
2	Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных. Несколько исследований с небольшим количеством пациентов. Хорошо организованное проспективное исследование когорты. Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне. Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции. Хорошо организованные исследования «случай-контроль»
3	Нерандомизированные контролируемые исследования. Исследования с недостаточным контролем.

	<p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
4	Mнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендации

Уровень	Описание	Расшифровка
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 1 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация 2 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторирование побочных явлений
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация 3 уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) или нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации 1, 2 или 3 уровня доказательности, показывающие	Не рекомендовано

	значительное превосходство риска над пользой	
--	--	--

Порядок обновления клинических рекомендаций 1 раз в 3 года.

Клинические рекомендации будут обновляться таким образом, чтобы учесть все появляющиеся важные рекомендации в лечении хронической боли. Плановый срок обновления рекомендаций через 3 года, после их утверждения. Учитывая малочисленность исследований, особенно отечественных, в области лечения хронической боли у пациентов паллиативного профиля, а также отсутствия в настоящее время ряда необходимых опиоидных анальгетиков в различных формах, обновление рекомендаций в объеме пересмотра части их или документа в целом возможно в более короткие (ранние) сроки в случае опубликования новых важных фактов.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Федеральный закон Российской Федерации от 08 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».
3. Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах».
4. Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 187н.
5. Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 193н.
6. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядок оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 июня 2015 г. № 386н. «О внесении изменений в приложения к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н».
7. Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н.
8. Федеральный закон от 12 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
9. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 N 2885-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2017 год":
<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201612290055>.
10. Jost L., Roila F., ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2010; 21(Suppl 5): v 257–60.
11. Use of Opioid Analgesics in the Treatment of Cancer Pain: Evidence-based Recommendations from the EAPC. - Lancet Oncol 2012; 13: e58–e68.

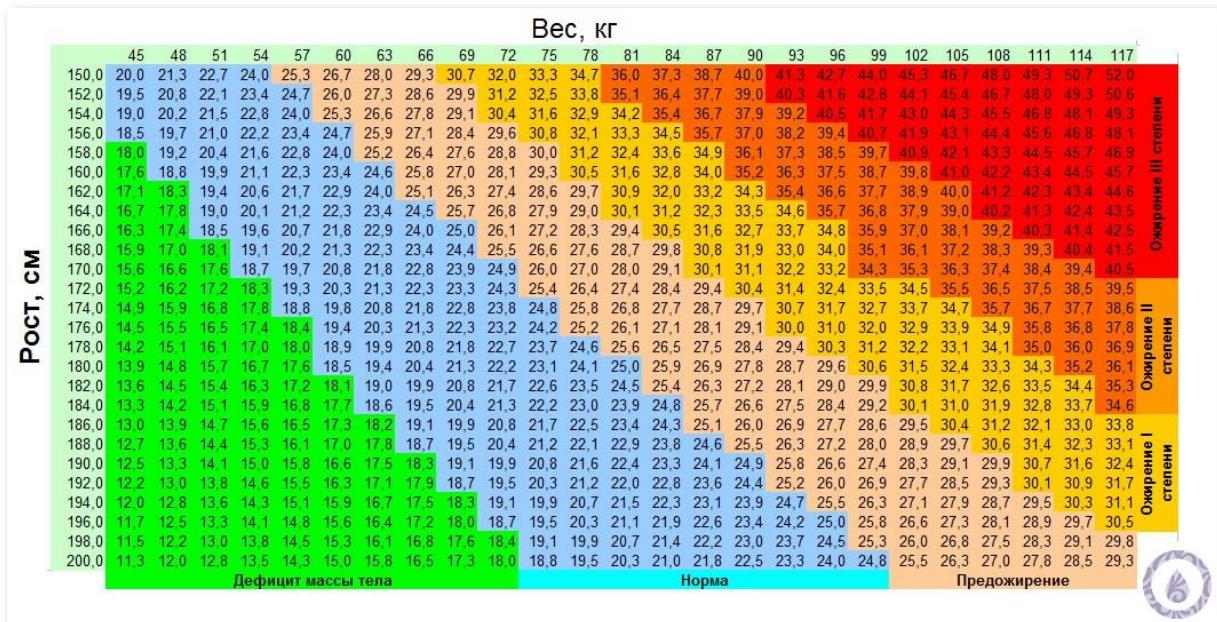
12. National Institute for Health and Clinical Effectiveness (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisal [reference N0515] (2004). Опиоидные препараты в паллиативной терапии: <http://www.dft.gov.uk/dvla/medical/ataglance.aspx>.
13. Robert A., Swarm, Judit Paice et al. National comprehensive cancer network NCCN Clinical practice Guidelines in oncology, 2014. <https://utah.pure.elsevier.com/en/publications/adult-cancer-pain-clinical-practice-guidelines-in-oncology>.
14. Перечень основных лекарств, используемых в паллиативной медицине можно получить на сайте Международной ассоциации хосписов и служб паллиативной помощи: www.hospicecare.com/resources/emedicine.
15. Руководство по использованию лекарственных препаратов и альтернативных средств в паллиативной медицине: www.palliativedrugs.com
16. Всемирная организация здравоохранения. Лестница обезболивания [он-лайн]: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en>

Приложение Б1. Дневник питания

Дата	Отметьте, есть ли у вас							
ФИО, возраст	Тошнота				Рвота			
	Нет	Не влияет на прием пищи	Затрудняет прием пищи	Прием пищи невозможен	Нет	1 р/сут	2-5 р/сут	6 р/сут
Вес/рост	Оцените свой аппетит							
Диета/стол	Отметьте, какой объем пищи удалось съесть сегодня:							
	100%	75%	50%	25%	0%	флакон	флакон	флакон
Завтрак								
Второй завтрак								
Обед								
Полдник								
Второй полдник								
Ужин								
Перед сном								
Ночью								

Приложение Б2. Шкалы оценки недостаточности питания (BAPEN)
Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Этап 1	Оценка индекса массы тела (ИМТ)		
	ИМТ (вес/рост m^2)	балл	
	>20	0	
	18,5-20	1	
	<18,5	2	
Этап 2	Оценка потери веса за последние 3-6 месяцев		
	%	балл	
	<5	0	
	5-10	1	
	>10	2	
Этап 3	Оценка «острого» заболевания		
	Если у пациента есть острое заболевание или предполагается, что он не будет есть в течение 5 дней: +2 балла		
Этап 4	Сумма баллов и определение тактики нутритивной терапии		
	0 баллов	1 балл	≥2 балла
	Низкий риск белково-энергетической недостаточности	Средний риск белково-энергетической недостаточности	Высокий риск белково-энергетической недостаточности
	<p><i>Необходимо повторить скрининг (в амбулаторных условиях через год)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • При оказании ПМП при изменении общего состояния 	<p><i>Необходимо наблюдение за диетой пациента (при снижении суточной нормы потребления применяются меры нутритивной поддержки, соответственно состоянию)</i></p>	Требуется нутритивная поддержка



Скрининг питательного статуса (NRS 2002) (ESPEN)

Этап 1. Первичная оценка

1.	Индекс массы тела менее 20,5	Да	Нет
2.	Больной потерял массу тела за последние 3 месяца	Да	Нет
3.	Имеется недостаточное питание за последнюю неделю	Да	Нет
4.	Состояние больного тяжелое (или находится в отделении реанимации и интенсивной терапии)	Да	Нет

•Если при Первичной оценке все ответы «Нет», то повторный скрининг проводится через неделю или при изменении состояния.

•Если при Первичной оценке хотя бы на один вопрос есть ответ «Да», то следует перейти к блоку 2.

Этап 2. Финальная оценка. Питательный статус

1 балл	Потеря массы более 5% за последние 3 месяца или потребление пищи в объеме 50-75% от нормальной в предшествующую неделю
2 балла	Потеря массы более 5% за последние 2 месяца или ИМТ 18,5-20,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 25-60% от нормальной в предшествующую неделю
3 балла	Потеря массы более 5% за последний 1 месяц (более 15% за 3 месяца) или ИМТ менее 18,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 0-25 % от нормальной потребности в предшествующую неделю

Дополнительные, отягощающие факторы, повышающие потребность в нутриентах

1 балл	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет
2 балла	Радикальная абдоминальная хирургия, инсульт, тяжелая пневмония, гемобластоз
3 балла	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (APACHE-II > 10)

- Если возраст больного более 70 лет, то необходимо добавить еще 1 балл к общей сумме.

Итого баллов _____

Более 3 баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий нутритивной поддержки.

Менее 3 баллов – повторный скрининг каждую неделю. Если планируется оперативное лечение, то необходима программа предоперационной подготовки.

Скрининг недостаточности питания (MST) (BAPEN)

Этап 1 – тест недостаточности питания

1) Есть ли у вас потеря веса независимо от вашего желания?

Нет	0 баллов
Да/ затрудняетесь ответить	2 балла

Если да, то как много вы потеряли:

1-6 кг	1 балл
6-10 кг	2 балла
10-15 кг	3 балла
15 кг и более	4 балла
Затрудняетесь ответить	2 балла

Оценка потери веса: _____

2) Связываете ли вы плохое питание со снижением аппетита?

Нет – 0 баллов

Да – 1 балл

Оценка аппетита: _____

Общая сумма баллов_____

от 0-1 балла – не подвергается риску, хорошо питается с небольшой потерей или без потери веса. Необходимо наблюдение за диетой пациента (при снижении суточной нормы потребления применяются меры нутритивной поддержки, соответственно состоянию)

2 и более баллов – высокий риск питательной недостаточности, требующий нутритивной поддержки.

Этап 2 – назначить дополнительное питание всем пациентам с риском недостаточности питания.

Приложение В. Информация для пациентов и их родственников

Рекомендуемые меры для улучшения питания ослабленных больных

1. Создавайте благоприятную атмосферу для приема пищи, используйте совместный прием пищи в семейном стиле.
2. Подавайте пищу, украсив ее, используйте обогащение (сливочным или растительным маслом, сливками, сметаной, медом, искусственными добавками)
3. Предлагайте пищу дробно (6 раз в день- каждые 2-3 часа) небольшими порциями, используя высококалорийные продукты.
4. Соблюдайте культурные, религиозные и личностные предпочтения пациента при подборе, приготовлении и подаче пищи и стараться следовать им.
5. Страйтесь совмещать прием(ы) пищи с периодами наилучшего самочувствия в течение дня. Когда аппетит снижен или нет желания есть— используйте питательные смеси.
6. Стимулируйте аппетит легкими физическими упражнениями, нахождение на свежем воздухе, столовым вином (если это не противопоказано).
7. Страйтесь разнообразить рацион новыми рецептами, экспериментируйте с легкими специями, блюдами разной консистенции — подбирайте оптимальные. Используйте для приготовления блюд смеси для энтерального питания.
8. Если пациент отказывается от еды, выясните причину этого отказа (тошнота, боль, сложности при глотании, различные страхи, в том числе страх невозможности совершения физиологических отправлений).
9. Возможно, следует подобрать удобную позу для приема пищи, использовать удобную посуду, подобрать нужную консистенцию и температуру. Не заставляйте больного принимать пищу в агрессивной форме, не ругайте его.
10. Помогайте с употреблением пищи/жидкости, предоставляйте пациенту время для медленного глотания и отдыха между приемами пищи, соблюдайте гибкий режим употребления пищи.
11. Включайте в рацион пищу с высоким содержанием калорий и белка. (фарши и бульоны, сметана, йогурты, сливки, мед, шоколад, печенье, молотые орехи и т.д.)
12. Попробуйте разные энтеральные питательные смеси и напитки для подбора оптимальной для пациента.

13. Приправляйте пищу калорически ценными продуктами (масло, сливки, мед, сахар и т. п.)
14. Избегайте продуктов питания с низким содержанием калорий и белка (сублиматы и т. п.)
15. Не совмещайте прием пищи с питьем любых напитков (кроме снимающих ощущение сухости во рту), чтобы избежать чувства быстрого насыщения.
16. Добавляйте сок лимона (1/2 дольки) в разные продукты — это поможет снять неприятные вкусовые ощущения.
17. Если пациент принимает какие-либо лекарственные препараты в таблетках, то их следует запивать питательными смесями или питательными напитками
18. Избегайте резких запахов, не оставляйте в помещении использованное судно или испачканное белье. Проветривайте помещение, где находится пациент и готовится пища. Не смешивайте на одной тарелке горячие и холодные блюда
19. Следует применять мягкую и легко пережевываемую пищу, избегая грубой, вязкой, холодной или горячей пищи, которая может затруднить жевание или глотание
20. При выраженной слабости пациента в последние дни жизни используйте для питья чайную ложку, шприц (без иглы), поильник или пластиковую бутылку небольшого объема с насадкой
21. Используйте пюреобразные формы пищи и формируйте из них пищевой комок так, чтобы он выглядел как нормальная еда.
22. Для приготовления пищи используйте миксер или блендер
23. До и после приема пищи необходим уход за полостью рта (полоскание, обработка) независимо от тяжести состояния пациента

Правила питания через рот при приеме питательных смесей (сипинг)

1. При недостаточном приеме пищи и похудании дополнительно применяйте энтеральные питательные смеси методом перорального сипинга (медленное потребление мелкими глотками)
2. Длительность курса применения от 7 до 21 дня с последующим перерывом

3. Питательные смеси лучше употреблять в промежутках между основными приемами обычной пищи
4. Объем потребляемой питательной смеси определяется индивидуально с учетом её индивидуальной переносимости (ориентир - чувство насыщения)
5. Применять смесь можно при запивании таблеток
6. Рассматривать сипинг, как альтернативу зондовому питанию
7. Подбирать приемлемый для пациента вкус смеси
8. В случае если предлагаемый вами продукт вызывает тошноту, рвоту, сухость во рту, трудности при глотании, то его не следует использовать

Приложение Г. Классификация смесей для энтерального питания

1. Стандартные полимерные (базисные) смеси

- Изокалорические изонитрогенные без пищевых волокон
- Изокалорические изонитрогенные с пищевыми волокнами
- Гиперкалорические гипернитрогенные без пищевых волокон
- Гиперкалорические гипернитрогенные с пищевыми волокнами

2. Олигомерные (полуэлементные, пептидные) питательные смеси (применяются для больных с мальдигестией и мальабсорбией)

- Изокалорические изонитрогенные
- Гиперкалорические гипернитрогенные

3. Метаболически направленные / специализированные смеси

- Питательные смеси типа «Диабет» (предназначены для больных с сахарным диабетом и стрессорной гипергликемией)
- Питательные смеси типа «Пульмо» (предназначены для больных с дыхательной недостаточностью)
- Питательные смеси типа «Гепа» (предназначены для больных с выраженной печеночной недостаточностью)
- Питательные смеси типа «Нефро» или «Ренал» (предназначены для больных с почечной недостаточностью)
- Питательные смеси типа «Иммун» (предназначены для больных с иммунодефицитными состояниями)

4. Модульные питательные смеси

- Белковые
- Липидные
- Углеводные

5. Фармаконутриенты

- Аргинин
- Глутамин
- Омега-3 жирные кислоты
- Креатин
- Левокарнитин
- Витаминные комплексы
- Микроэлементные комплексы

Приложение Г1. Возможные желудочно-кишечные осложнения и их лечение при применении энтерального питания

Диарея	<p>Диарея является наиболее частым осложнением, которое может наблюдаться у 5-20% больных.</p> <p>Возникновение диареи можно предотвратить, подбирая наиболее подходящую смесь, а также способ и скорость ее введения.</p> <p>Наиболее частыми причинами диареи при энтеральном питании являются: применение антибиотиков, не соблюдение предписанных при разведении смеси и её использовании гигиенических мероприятий (микробная контаминация), быстрое её введение, применение холодной смеси</p> <p>Диарея – это появление жидкых или неоформленные каловых масс в количестве >200-250 г/сут (или объемом >250 мл/сут) с частотой не менее 3 раз в сутки (2)</p> <p>При появлении диареи на фоне энтерального питания ПС необходимо:</p> <ul style="list-style-type: none">- провести анализ получаемых лекарственных препаратов с целью выявления средств, способствующих возникновению диареи (антибиотики, слабительные, прокинетики и т. д.)- исключить инфекционную диарею, провести исследование на выявление токсинов A и B Clostridium difficile;-исключить наличие каловых «камней», наличие которых может сопровождаться подтеканием жидкого стула. <p>После исключения иных причин для диареи, следует рассмотреть применение следующих мероприятий:</p> <ul style="list-style-type: none">- уменьшить скорость введения питательной смеси (до 60 мл/час);-изменить режим введения с болясного на постоянный;-перейти на введение ПС, содержащих преимущественно растворимые пищевые волокна; <p>Если, несмотря на эти меры, диарея продолжается, следует рассмотреть возможность временного перехода на парентеральное питание</p>

Тошнота и рвота	<p>Приблизительно у 10-20% пациентов, получающих ЭП, отмечается тошнота и рвота, которые способствуют значительному увеличению риска аспирационной пневмонии. Следует отметить, что тошнота и рвота являются частыми симптомами, развивающимися у пациентов, нуждающихся в ПМП.</p> <p>Наиболее частыми причиной тошноты/рвоты при ЭП является замедленное опорожнение желудка, сопровождающееся чувством дискомфорта в животе и/или чувство распирания.</p> <p>Оценка и мероприятия при возникновении тошноты/рвоты у пациентов, получающих ЭП, должны включать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - исключение обструкции кишечника; - при замедленном опорожнении желудка, снижение скорости введения смеси, применение прокинетических препаратов; - проверка назначений на предмет наличия лекарственных препаратов, способных вызвать тошноту/рвоту; - в случае выявления факторов, ведущих к появлению тошноты/рвоты - проведение адекватной антиэметической терапии.
Запор	<p>Запор может быть следствием сниженной физической активности, снижения моторики кишечника, снижения поступления воды (например, использование смесей с повышенной энергетической плотностью), образования плотных каловых масс, отсутствия пищевых волокон в питании. Ослабленная моторика кишечника и дегидратация могут обуславливать образование плотных каловых масс и вздутие.</p> <p>Запор необходимо четко дифференцировать от обструкции кишечника. Обычно запор разрешается при обеспечении адекватной гидратации и при использовании смесей, содержащих нерастворимые пищевые волокна. Если проблема сохраняется назначаются стимуляторы моторики и слабительные.</p>

Возможные метаболические осложнения при применении энтерального питания

Вид	Причина	Решение
Гипонатриемия	Избыточное поступление жидкости	Ограничение жидкости Применение гиперкалорических гипернитрогенных ПС
Гипернатриемия	Недостаточное поступление жидкости	Увеличение введения жидкости без натрия
Дегидратация	Диарея, потливость, недостаточное поступление жидкости	Увеличение объема вводимой жидкости с учетом её потерь, лечение диареи
Гипергликемия	Избыточное введение углеводов, повышенная инсулинерезистентность, нарушения углеводного обмена	Ограничение углеводов, применение ПС типа «Диабет», инсулинотерапия
Гипокалиемия	Синдром возобновления питания, диарея	Коррекция количества вводимого калия, лечение диареи
Гиперкалиемия	Избыточное поступление калия, повышенный распад мышечной ткани, почечная недостаточность	Использование ПС типа «Нефро» или «Ренал»
Гипофосфатемия	Синдром возобновления питания	Снижение углеводной энергетической нагрузки, увеличение введения фосфатов
Гиперфосфатемия	Почечная недостаточность	Смена используемой смеси

Приложение Г2. Возможны следующие режимы проведения энтерального питания

Болюсный – этот режим соответствует нормальному физиологическому режиму поступления пищи и жидкости в организм. Определенный объем медленно вводят с помощью шприца (используя шприц объемом 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 отказываются от непрерывного введения. Болюсное введение ПС возможно только в желудок. Оно может плохо переноситься пациентами с диабетом, при замедленном опорожнении желудка или в раннем послеоперационном периоде.

Периодический (прерывистый) – питание проводится в течение суток с регулярными перерывами (например, 3 часа введение смеси, 2 часа перерыв), что дает пациенту возможность быть более мобильным. Удобен для использования в домашних условиях. Ограничено применение при введении питательной смеси в тонкую кишку.

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 обычного лечебного рациона, принимаемой через рот. При использовании этого режима следует помнить об опасности перегрузки чрезмерным объемом жидкости.

Постоянный – питательная смесь вводится непрерывно и, как правило, является предпочтительным у пациентов, находящихся в стационаре, используется для введения питательной смеси в тонкую кишку, в связи с более редким возникновением метаболических нарушений и диареи. Можно применять гравитационное капельное введение смесей, однако, следует помнить о том, что скорость введения смеси может меняться при изменении положения тела.

Приложение Г2.1. Механические осложнения при применении зондового энтерального питания (ЗЭП)

Осложнения, связанные с установкой зонда и не правильным его положением	<p>Методы проверки положения зонда:</p> <ul style="list-style-type: none">• аускультация при введении в зонд воздуха (недостаточно информативный метод, не может использоваться, как единственный);• измерение pH аспирированной по зонду жидкости (если величина pH меньше 5, это означает, что зонд находится в желудке);• в случаях наличия сомнений, рекомендуется проведение рентгеновского исследования. <p>Неправильное положение зонда может вызывать риск кровотечения, перфорации, развития пролежней и свищей, поэтому требует немедленной коррекции сразу после выявления.</p> <p>Зонд может стать причиной пролежней, образования язв в месте его контакта с пищеводом, желудком и двенадцатиперстной кишкой. Он может быть причиной микроаспирации и развития пневмонии, а также образованию трахеопищеводного свища. Риск возникновения этих осложнений можно снизить путем использования современных мягких и гибких силиконовых или полиуретановых зондов с малым диаметром (8-12 Fr/Ch). Если ЗЭП ожидается, течение продолжительного времени (более 4 недель), следует наложить гастро- или энтеростому.</p>
Закупорка зонда	<p>Обструкция зонда является частым осложнением при проведении ЭП, в большинстве случаев она связана:</p> <ul style="list-style-type: none">• со сворачиванием смеси в зонде и неадекватным его промыванием после кормления. Чаще она возникает при введении смесей с цельным белком и вязких смесей.• с введением лекарственных препаратов, которые могут фрагментироваться и выпадать в осадок. <p>Риск обструкции зонда связан с его диаметром, качеством сестринского ухода, типом зонда (трансназальный, еюостома, гастростома) и продолжительностью его использования.</p> <p>При возникновении закупорки зонда следует попытаться восстановить его проходимость и, при</p>

отсутствии положительного результата, провести его замену.

Способы восстановления проходимости зонда:

- промывание теплой водой, чередующееся с созданием умеренного давления и разрежения,
- применения панкреатических ферментов и раствора натрия бикарбоната для «переваривания» осадка.
- использование кислотных препаратов представляется менее эффективным и не рекомендуется.

Приложение Г3. Режимы парентерального питания

- Круглосуточное введение сред:
 - оптимально для больных в стационаре;
 - наилучшая переносимость и утилизация субстратов.
- Продленная инфузия в течение 18-20 часов:
 - хорошая переносимость;
 - в интервалах рекомендуется введение 5% глюкозы.
- Циклический режим – инфузия в течение 8-12 часов:
 - удобно при домашнем парентеральном питании;
 - хорошая переносимость после периода адаптации.

Приложение Г4. Растворы для парентерального питания

Источники пластического материала для синтеза белка – растворы кристаллических аминокислот.

- 1. Растворы аминокислот общего назначения.**
- 2. Растворы аминокислот специального назначения:**

- растворы аминокислот для больных с печеночной недостаточностью;
- растворы аминокислот для больных с почечной недостаточностью;
- растворы аминокислот, предназначенные для детей;
- дипептид аланин-глутамин.

Энергетические субстраты

- 1. Растворы глюкозы – 10%, 20%, 30%.**

- 2. Жировые эмульсии:**

- на основе длинноцепочечных триглицеридов (LCT);
- на основе смеси среднекепочечных и длинноцепочечных триглицеридов (MCT/LCT 50:50);
- на основе смеси длинноцепочечных и среднекепочечных триглицеридов с добавлением омега-3 жирных кислот (LCT/MCT/омега-3 жирные кислоты);
- на основе только рыбьего жира (омега-3 жирных кислот).

Комбинированные препараты для парентерального питания

1. Комбинированные контейнеры «Два в одном» (аминокислоты + глюкоза)
2. Комбинированные контейнеры «Три в одном» (аминокислоты + глюкоза + жировая эмульсия)

Комплексные препараты витаминов и микроэлементов для внутривенного введения

- Препараты водорастворимых витаминов.
- Препараты жирорастворимых витаминов.
- Препараты водо- и жирорастворимых витаминов.
- Комплексы микроэлементов для парентерального введения

Варианты парентерального питания

1. «Флаконная» – использование нескольких флаконов с аминокислотами, глюкозой и жировыми эмульсиями (по показаниям – с добавлением фармаконутриентов).

Недостатки:

- требуется неодинаковая скорость введения растворов, выше риск введения несовместимых нутриентов, чаще возникают нарушения метаболизма (гипергликемия, электролитные нарушения и др.), трудоемкость (необходимо использовать капельницы, коннекторы, флаконы), ниже антисептическая защита.
- избыточная нагрузка на медицинский персонал при замене флаконов (иногда необходимо менять до 6-8 флаконов за сутки).

Преимущества: гибкость дозирования для больного, возможность изменения программы парентерального питания при меняющейся ситуации.

2 «Два-в-одном» или «три-в-одном» – мешки 2-камерные (аминокислоты + глюкоза) или 3-камерные (аминокислоты + глюкоза + жировая эмульсия). Преимущества: высокая технологичность, удобство и простота применения; одновременное и безопасное введение всех необходимых нутриентов; оптимально сбалансированный состав; снижение риска инфекционных осложнений; возможность добавлять необходимые микронутриенты (витамины, микроэлементы); экономически менее затратная технология; меньшая частота метаболических нарушений.

Последовательность реализации полного парентерального питания:

1 шаг. Определить необходимое суточное энергетическое обеспечение из расчета 20-30 ккал/кг массы тела в сутки;

2 шаг. Уточнить по имеющейся на упаковке препаратов для парентерального питания общую калорийность (ккал) в 1 л, 1,5 л или 2 л и выбрать необходимый объем;

3 шаг. Добавить препараты, содержащие комплекс витаминов и минералов

Приложение Д. Примерный план проведения нутритивной поддержки у пациента с выраженной питательной недостаточностью и риском развития синдрома возобновленного питания

	Дни проведения нутритивной поддержки		
	1-3	4-6	7-10
Биохимические анализы крови*	ежедневно	2 раза в неделю	
АД, ЧСС, ЧДД, сердечные тоны, аускультация легких, отеки,	ежедневно	ежедневно	Ежедневно
ЭКГ	Ежедневно**	2 раза в нед	
Энергетическая ценность нутритивной поддержки	10-15 ккал/кг/сут	До 20 ккал/кг/сут	20-30 ккал/кг/сут
Углеводы		50-60%	
жиры		30-40%	
белок		15-20%	
Суточные дозировки электролитов	Фосфат 0,5-0,8 ммоль/кг/сут Калий 1-2 - 2 ммоль/кг/сут Магний 0,3-0,4 ммоль/кг/сут Натрий не более 1 ммоль/кг/сут С 7 х суток Железо		
Объем жидкости	до 20-30 мл/кг/сут	30 мл/кг/сут	
Витамины (тиамин)	200-300 мг	-	-

*fosfat, magnezij, kalijs, natrij, kalcij, glukoz, mokrevina, kreatinin, (tiamin)

** для пациентов в тяжелом состоянии

При развивающемся синдроме возобновления питания, если:

- Фосфат <0,6 ммоль/л → ввести 30-50 ммоль фосфата внутривенно в течение 12 ч
- Магний <0,5 ммоль/л → ввести 24 ммоль магния сульфата внутривенно в течение 12 ч
- Калий <3,5 ммоль/л → ввести 20-40 ммоль калия хлорида внутривенно в течение 4-8 ч

Единицы измерения и коэффициенты пересчета: Единицы измерения в лаборатории – ммоль/л. Альтернативные единицы измерения - мг/100 мл. Коэффициент пересчета: мг/100 мл x 0,4114 ==> ммоль/л.

Коэффициенты для пересчета ионов в миллиграмм-эквивалентную форму

Катионы	Пере- счетный коэф- фициент	Анионы	Пере- счетный коэф- фициент	Оксиды	Пере- счетный коэф- фициент
Натрий (Na^+)	0,0435	Нитрит (NO_2^-)	0,0217 0,0168	CO_2	0,0454
Калий (K^+)	0,0256	Нитрат (NO_3^-)	0,0282	SiO_2	0,0331
Кальций (Ca^{2+})	0,0499	Хлор (Cl^-)	0,0125	Fe_2O_3	0,0376
Магний (Mg^{2+})	0,0822	Бром (Br^-)	0,0079	Al_2O_3	0,0588
Литий (Li^+)	0,1044	Йод (I^-)	0,0526	K_2O	0,0212
Цезий (Cs^+)	0,0075	Фтор (F^-)	0,0208	Na_2O	0,0323
Аммоний (NH^+)	0,0554	Сульфат (SO_4^{2-})	0,0178	MgO	0,0496
Барий (Ba^{2+})	0,0146	Тиосульфат ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$)	0,0316	CaO	0,0557
Стронций (Sr^{2+})	0,0228	Фосфат (PO_4^{3-})	0,0216		
Водород (H^+)	0,9921	Арсенит(AsO_4^{3-})	0,0250		
Медь (Cu^{2+})	0,0315	Сульфит (SO_3^{2-})	0,0624		
Цинк (Zn^{2+})	0,0306	Сульфид(S^{2-})			
		Гидросульфит (HS^-)	0,0302		
Кадмий (Cd^{2+})	0,0178				
Алюминий (Al^{3+})	0,1112	Карбонат	0,0333		
		(CO_3^{2-})	0,0164		
Свинец (Pb^{2+})	0,0096				
		Гидрокарбонат	0,0508		
Марганец	0,0364	(HCO^{3-})	0,0263		
(Mn^{2+})	0,0358				
		Борат (BO_3^-)	0,0588		
Железо (Fe^{2+})	0,0537				
		Силикат (SiO_3^{2-})	0,1250		
Железо(Fe^{3+})	0,0341				
Никель (Ni^{2+})		Гидроксил (OH^-)			
Кобальт (Co^{2+})	0,0339				
		Кислород (O_2^{2-})			