#### К. С. Казначеев

Новосибирский государственный медицинский университет ул. Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия E-mail: kaznatcheev@mail.ru

# НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Обследовано 36 детей с острым лимфобластным лейкозом, которым требовалось назначение энтерального питания. Показаны основные механизмы изменений, происходящих в кишечнике детей под воздействием химиотерапии, и необходимость коррекции их с применением современных энтеральных питательных смесей.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, энтеральное питание.

В последние десятилетия применение раннего энтерального питания стало одной из основных составляющих интенсивного лечения больных [1–5]. Длительное отсутствие естественного питания является причиной транслокации нормальной кишечной микрофлоры в мезентериальные лимфатические узлы, а затем в кровеносные сосуды, как следствие — развитие септического состояния. Помимо этого, при детальном анализе расстройств обменных нарушений при онкологических заболеваниях у детей можно выделить следующие:

- анорексия и нарушение пищеварительной функции ЖКТ, связанное с угнетающим действием химиотерапии;
- расстройства белково-аминокислотного обмена, включающие потерю тканевых аминокислот, протеинов (за счет запуска глюконеогенеза), уменьшение концентрации циркулирующих альбуминов;
- расстройства азотного обмена (потеря азота с мочой, активный захват циркулирующего азота тканями опухоли);
- расстройства водно-минерального обмена.

Результатом вышеперечисленного является нарастающий дефицит белков и азота, глюкозы, микроэлементов. Для пациентов с большой массой опухоли характерен отрицательный азотистый баланс.

Нарастание тканевых нарушений (особенно в период активно проводимой химиотерапии) приводит к функциональной недостаточности печени, поджелудочной

железы, а у некоторых пациентов – к явлениям токсического гепатита. Все это неизбежно выражается нарушениями полостного пищеварения [6–8]. Острый дефицит питательных веществ и энергии делает организм ребенка чувствительным к развитию инфекционных осложнений [5; 9–11].

В настоящее время преимущество перед стандартными лечебными диетами получают специализированные продукты питания, достоинства которых выражаются в полном сбалансированном соответствии с потребностями детей, наличием необходимых витаминов и микроэлементов, высококачественных белков, жирных кислот.

Поскольку при проведении полихимиотерапии (ПХТ) часто наблюдается недостаточность ферментативного гидролиза в тонкой кишке, то восстановление изменений пищеварения в кишечнике с применением обычных, пусть высокой степени химического, термического и механического щажения, продуктов представляется весьма затруднительным. Пищеварение у онкологических больных на высоте проводимой ПХТ становится эффективным лишь при использовании предварительно частично гидролизованных нутриентов, адаптированных под специфические расстройства метаболизма. [5; 12].

Важно отметить, что у детей в критических состояниях отмечается выраженная дисфункция ЖКТ, проявляющаяся рвотой, резким снижением переваривающей и всасывательной способностей желудка и ки-

шечника, что объясняет использование данных смесей.

Была проведена оценка клинической эффективности специализированных смесей для энтерального питания у детей в раннем периоде после очередного блока ПХТ при лечении острого лимфобластного лейкоза: от 1-го года до 10 лет «Пептамен Юниор» (Нестле, Швейцария); от 10 лет «Пептамен» (Нестле, Швейцария).

Цель работы: оценить эффективность раннего энтерального питания с использованием полуэлементных смесей для энтерального питания у детей в раннем периоде после очередного этапа химиотерапии.

### Материал и методы

Обследовано 36 детей, находившихся на интенсивной ПХТ по поводу острого лимфобластного лейкоза в отделении детской онкогематологии Новосибирской центральной районной больницы (в возрасте от 1 года 6 месяцев до 15 лет).

Характеристика используемой энтеральной смеси. Белковый компонент смеси «Пептамен Юниор» и «Пептамен» создан на основе пептидов (олигопептидов), полученных при гидролизе сывороточных белков. Сывороточные белки являются высоко биологически ценным продуктом с широким набором аминокислот и оптимальным коэффициентом белковой эффективности, исчисляемым по соотношению серосодержащих аминокислот / аминокислот с разветвленной цепью = 3,2; данные белки способствуют восстановлению двигательной активности желудка и кишечника и не перевариваются в желудке, а непосредственно усваиваются в кишечнике.

Жировой состав представлен среднецепочечными триглицеридами, что улучшает всасывание смеси в желудочно-кишечном тракте, а также позволяет назначать при ограниченном усвоении жиров у пациентов с нарушениями функции пищеварительной системы. Всасывание среднецепочечных триглицеридов (МСТ) не требует дополнительной ферментативной активности, что обеспечивает относительный функциональный покой печени и поджелудочной железе. В состав жирового компонента входят эссенциальные жирные кислоты (линолевая и а-линоленовая), что позволяет добиться максимального усвоения смеси при сохранении адекватной энергетической обеспеченности. Углеводный компонент сформирован смесью мальтодекстринов с различной степенью гидролиза. Соотношение углеводных компонентов обеспечивает низкую осмолярность (315 мОсм/л) и хорошие органолептические свойства продукта. Смесь имеет сбалансированный витаминно-минеральный состав, что делает возможным ее применение в течение длительного времени. Наличие сывороточных протеинов и среднецепочечных триглицеридов повышает усвояемость смесей в ЖКТ детей в критических состояниях.

Ежесуточные потребности в основных питательных ингредиентах определяли с помощью расчетной формулы (уравнение Шоффильда).

Клиническими критериями усвоения смесей служили отсутствие застоя, признаков диспепсических расстройств (тошнота, рвота, метеоризм, диарея).

У 58 % наблюдаемых детей энтеральный путь введения нутриентов в раннем периоде (1–2 сутки после проведения очередного блока ПХТ) был частично блокирован в связи с анорексией и поражением слизистых рта и пищевода. Поэтому в раннем периоде возросшие энергетические и пластические потребности возмещались лишь частично, у ряда больных — с дополнительным проведением парентерального питания.

После разрешения выраженного мукозита и восстановлении нормального глотания начинали использовать полуэлементные смеси в половинном разведении от рекомендованного по 30-50 мл за 1 кормление до 6-7 раз в сутки; в дальнейшем, при удержании смеси, отсутствии застойного содержимого, с 4-х суток - назначение смеси по 50-120 мл за 1 кормление до 6-7 раз в сутки, с увеличением объема и концентрации смеси к 5-7-м суткам с разведением смеси до стандартного по 120-180 мл за 1 кормление. После разрешения интенсивного периода больные продолжали прием указанных смесей перорально в виде напитка объемом до 1 000-1 200 мл. Отмечены хорошие вкусовые качества смеси (ванильный вкус).

Гастроинтестинальные симптомы оценивались и фиксировались ежедневно. К ним относились тошнота, рвота, вздутие живота, спазма кишечника, отсутствие стула в течение 2—3 суток и диарея.

Статистический анализ проводили с использованием компьютерной программы

Statistica 6 (Статсофт, Россия), достоверность различий между значениями и показателей, полученных на этапах исследования, оценивали по *t*-критерию Стьюдента < 0,05.

# Результаты исследования и обсуждение

Из гастроинтестинальных симптомов, развившихся в ранний период, нельзя было выделить какой-либо ведущий симптом. Но уже на исходе 2-х суток применения отмечалось значительное урежение или полное отсутствие рвоты, стабилизация стула достигалась на 3-и сутки после начала приема смеси.

При биохимическом обследовании отмечено, что с момента поступления у наблюдаемых больных отмечались гипопротеинемия ( $52,6\pm1,0$  г/л), гипоальбуминемия ( $30,3\pm1,9$  г/л). Отмечен рост С-реактивного белка до  $78,6\pm2,1$  мг/л.

На фоне раннего энтерального питания на 5–7-е сутки наблюдается прирост белковых фракций, достигающий к 7-м суткам  $62,1\pm1,7$  г/л показателя общего белка,  $34,5\pm1,3$  г/л альбумина, со снижением С-реактивного белка до  $35,6\pm10,1$  мг/л.

Таким образом, результаты биохимического исследования показали эффективность назначения энтеральной терапии, позволяющей адекватно корригировать метаболические нарушения до уровня нормы в относительно короткий период времени (7 дней) и полноценно обеспечивать возросшие энергетические и пластические потребности детей.

Химиотерапевтическое лечение неизбежно приводит к развитию расстройств питания, связанных с генерацией острофазного ответа и катаболической реакции организма, что требует назначения в максимально ранние сроки энтерального питания легкоусвояемыми специализированными лечебными смесями, которое предупреждает уменьшение потерь мышечной массы, влияет на повышение концентраций сывороточных протеинов, препятствует углублению катаболизма, при этом не оказывая заметного влияния на функциональную активность желудочно-кишечного тракта, и в конечном итоге улучшает качество лечения

Данная проблема осложняется тем, что в случае болезни при ограничении питания

дети раннего возраста страдают значительно сильнее, чем дети более старшего возраста и взрослые. Это связано с рядом анатомофизиологических особенностей детского организма: небольшой массой тела по сравнению со взрослыми (меньшие запасы питательных веществ); более быстрыми темпами роста, приводящими к повышенной потребности в энергии и пищевых субстратах; изменяющейся потребностью в нутриентах в разные возрастные периоды. В то же время функция желудочно-кишечного тракта у детей нарушается сильнее, чем у взрослых, приводя к снижению переваривающей способности, абсорбции и метаболизма нутриентов.

Таким образом, питание ребенка в критическом состоянии необходимо осуществлять в соответствии с патогенезом и тяжестью основного заболевания, учитывать глубину и характер метаболических нарушений, определяющих угрозу для жизни больного, степень токсического поражения органов и систем, ответственных за процессы пищеварения и выведения конечных продуктов обмена из организма

# Список литературы

- 1. *Барановский А. Ю., Шапиро И. Я.* Искусственное питание больных. СПб., 2000. 154 с.
- 2. Казначеев К. С. Коррекция нутритивной недостаточности у детей с острым лимфобластным лейкозом // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15, № 25. С 1880—1884.
- 3. *Malone A. M.* The clinical benefits and efficacy in using specialized enteral feeding formulas // Support Line. 2002. Vol. 24(1). P. 3–11.
- 4. *Tisdale M. J.* Catabolism of skeletal muscle proteins and its reversal in cancer cachexia // Cancer & Nutrition: Prevention and Treatment. Karger AG, 2000. P. 135–146.
- 5. Костюченко А. Л., Железный О. К., Шведов А. Г. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. Петрозаводск: ИнтелТек, 2001. 208 с.
- 6. Попова Т. С., Шестопалов А. Е., Тамазашвили Т. Ш., Лейдерман И. Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М., 2002.
- 7. Mentec H., Duppont H., Bocchetti M. et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk

- factors and complications // Crit. Care Med. 2001. Vol. 29. P. 1955–1961.
- 8. *Руководство* по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И. Е. Хорошилова. СПб., 2000.
- 9. Костиченко А. Л., Костин Э. Д., Курыгин А. А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: Спец. лит., 1996.
- 10. *Интенсивная* терапия / Под ред. А. И. Мартынова М.: Гэотар Медицина, 1998.
- 11. *Montejo J. C.* Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study // Crit. Care. Med. 1999. Vol. 27, № 8. P. 1447–1453.
- 12. Chance DeWitt R., Kenneth A., Kudsk M. Enteral Nutrition // Gastroenterology Clinics. 1998. Vol 27, № 2. P. 825–829.

Материал поступил в редколлегию 20.01.2009

### K. S. Kaznacheev

## Nutrition Insufficiency at Children, Suffering from Acute Lymphocytic Leukemia

36 children with acute lymphocytic leukemia to which needed enteroalimentation appointment are surveyed. The basic mechanisms of the changes occurring in an intestine of children under the influence of chemotherapy, and necessity of their correction with application of modern enteral nutritious admixtures are shown.

Keywords: children's, acute lymphocytic leukemia, enteral nutrition.