

DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57



Эффекты нутритивной поддержки, проводимой при лекарственном противоопухолевом лечении пациентов онкологического профиля

Е.В. Гамеева¹, А.М. Степанова¹, А.А. Костин²

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Александра Михайловна Степанова stepanovas@list.ru,
Елена Владимировна Гамеева gameeva@yandex.ru

Введение. Нутритивная поддержка – важный компонент мультимодального лечения рака. В настоящее время известно, что правильное, рациональное питание, при необходимости дополненное введением нутриентов, способно поддержать мышечную массу и функцию мышц, снизить частоту развития и степень тяжести осложнений на фоне комбинированного лечения злокачественных новообразований, ускорить восстановление. Полноценная нутритивная поддержка рассчитывается исходя из потребностей пациентов в энергии (30 ккал/кг массы тела в сутки), белке (1,5 г белка/кг массы тела в сутки) и эйкозопентаеновой жирной кислоте (2 г/сут).

Материалы и методы. В работе изучена динамика нутритивного статуса 632 онкологических больных, которые проходили лекарственное противоопухолевое лечение в Московском научно-исследовательском институте им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России в период с 2019 по 2021 г. Пациенты были разделены на 2 группы: основную ($n = 316$) и контрольную ($n = 316$). Больные, вошедшие в основную группу, получали полноценную нутритивную поддержку. В исследовании участвовали пациенты с подтвержденными злокачественными новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода и желудка), толстой и прямой кишки, головы и шеи, а также легких.

Результаты. Нутритивная терапия в процессе лекарственного противоопухолевого лечения позволила улучшить трофологический статус больных с опухолями головы и шеи, легких, верхних отделов желудочно-кишечного тракта и колоректальной области. В результате работы отмечена тенденция к увеличению массы тела больных в этих подгруппах, тогда как в контрольной группе произошло статистически достоверное снижение массы тела по сравнению с первоначальными показателями на 9,4; 9,5; 5,3 и 9,6 кг соответственно. Также полноценное клиническое питание способствовало увеличению уровня общего белка у пациентов с раком верхних отделов желудочно-кишечного тракта и толстой и прямой кишки на 4,0 и 3,7 г/л соответственно на уровне статистической тенденции. Уровень альбумина достоверно вырос на 6,6 г/л только у больных раком легких. Улучшение нутритивного статуса пациентов в процессе системной лекарственной терапии привело, в рамках статистической тенденции, к снижению частоты продления межкурсовых интервалов на 6 %, необходимости редукции доз лекарственных препаратов – на 0,2–3,4 %, что увеличило завершенность этапов противоопухолевого лечения на 2,9–11,1 %.

Заключение. Согласно результатам исследования, применение дополнительного специализированного (перорального энтерального) питания в процессе противоопухолевого лекарственного лечения способствует стабилизации массы тела и ее индекса, что, в свою очередь, приводит к улучшению переносимости терапии.

Ключевые слова: лекарственное лечение, нутритивная поддержка, клиническое питание, энтеральное питание, исходы лечения, нутритивная поддержка в онкологии

Для цитирования: Гамеева Е.В., Степанова А.М., Костин А.А. Эффекты нутритивной поддержки, проводимой при лекарственном противоопухолевом лечении пациентов онкологического профиля. Опухоли головы и шеи 2021;11(4): 50–7. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57.

Effects of nutritional support in cancer patients receiving chemotherapy

E. V. Galeeva¹, A. M. Stepanova¹, A. A. Kostin²

¹P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russia;

2Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Alexandra Mikhailovna Stepanova stepanovas@list.ru,
Elena Vladimirovna Ganeeva gameeva@yandex.ru

Introduction. Nutritional support is an important component of multimodal cancer therapy. It is well known that proper nutrition supplemented by necessary nutrients can support muscles and their function, reduce the incidence and severity of complications associated with cancer therapy, and facilitate recovery. Proper nutritional support is planned according to patient's need for energy (30 kcal/kg body weight per day), protein (1.5 g protein/kg body weight per day), and eicosapentaenoic acid (2 g per day).

Materials and methods. We analyzed the dynamics of nutritional status of 632 cancer patients treated in P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia between 2019 and 2021. Study participants were divided into two groups: experimental ($n = 316$) and control ($n = 316$). Patients in the experimental group received proper nutritional support. This study included patients with confirmed gastrointestinal cancers (esophageal and gastric), colon cancer, head and neck cancer, and lung cancer.

Results. Nutritional therapy in the process of drug antitumor treatment has improved the trophological status of patients with tumors of the head and neck, lungs, upper gastrointestinal tract. As a result of the work, there was a tendency to increase the body weight of patients in these subgroups, whereas in the control group there was a statistically significant decrease in body weight compared to the initial indicators by 9.4; 9.5; 5.3 and 9.6 kg, respectively. Also, full clinical nutrition contributed to an increase in the level of total protein in patients with cancer of the upper gastrointestinal tract and colon and rectum by 4.0 and 3.7 g/l, respectively, at the level of statistical trend. The level of albumin significantly increased (by 6.6 g/l) only in patients with lung cancer.

Improved nutritional status of patients during their systemic therapy ensured a 6 % reduction in the frequency of intercycle periods, a 0.2–3.4 % reduction in the need for dosage correction, and a 2.9–11.1 % increase in the completeness of cancer therapy stages (trend).

Conclusion. Our findings suggest that additional specialized (oral or enteral) nutritional support during chemotherapy stabilizes body weight and its index, resulting, first of all, in improved tolerability of treatment.

Key words: drug treatment, nutritional support, clinical nutrition, enteral nutrition, treatment outcomes, nutritional support in oncology

For citation: Ganeeva E.V., Stepanova A.M., Kostin A.A. Effects of nutritional support in cancer patients receiving chemotherapy. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2021;11(4):50–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57.

Введение

Манифестация онкологического процесса, а также агрессивные методы противоопухолевого лечения, в том числе цитотоксическая и цитостатическая терапия, часто негативно влияют на массу тела (МТ) и нутритивный статус пациентов. По данным различных источников, непреднамеренная потеря МТ и прогрессирующая нутритивная недостаточность (НН) зафиксированы более чем у половины пациентов со злокачественными новообразованиями [1–3]. Прогрессирование НН обуславливает необратимые структурно-функциональные изменения организма, которые усугубляют течение основного заболевания, влияют на исходы лечения, а также доказанно снижают качество жизни больных, оказывая сильное негативное воздействие на физические функции, психологическое благополучие и социальную жизнь.

Вопросы терапии НН и ее адекватной диагностики на ранних этапах мало отражены в отечественной литературе, а рутинная практика терапии данной патологии у пациентов со злокачественными новообразованиями зачастую ограничивается рекомендациями по соблюдению калоража питания, а также нутритивными интервенциями, проводимыми в рамках паллиа-

тивной помощи. Тем не менее на сегодняшний день существуют обширная научная база и клиническое обоснование внедрения таких интервенций на ранних этапах противоопухолевого лечения, а патогенетические механизмы, лежащие в основе развития синдрома анорексии-кахексии онкологических больных, хорошо изучены.

Многие авторы считают, что нутритивная поддержка (НП) необходима на всех стадиях заболевания и ее можно применять при использовании любой терапевтической стратегии [4]. Она помогает контролировать симптомы основного заболевания [3], уменьшает послеоперационные осложнения [2], сокращает продолжительность пребывания в стационаре [4–6], улучшает исходы лечения [2, 5, 7] и усиливает иммунорезистентный ответ [8]. Нутритивная поддержка также способствует улучшению качества жизни пациентов.

В зарубежной клинической практике хорошо зарекомендовало себя применение параллельного подхода к диагностике и терапии НН на каждом этапе противоопухолевого лечения, предполагающего своевременную оценку на догоспитальном этапе нутритивных рисков и их адекватную коррекцию у онкологических пациентов

при помощи диетотерапии, дополнительного перорального энтерального питания и других нутритивных интервенций. Такой подход к лечению злокачественных опухолей способствует повышению шансов на положительный исход заболевания, улучшению качества жизни больных и снижению частоты развития осложнений. Однако в отечественных стандартах терапии этой группы пациентов отсутствуют единый общепризнанный подход к диагностике и лечению НН и протоколы динамического наблюдения этих больных, не предусматривается оценка нутритивного статуса при первичном осмотре пациента как в амбулаторных условиях, так и при госпитализации. Это обуславливает актуальность вопроса о разработке и внедрении в клиническую практику единой стратегии НП онкологических больных.

Материалы и методы

Мы оценили динамику нутритивного статуса 632 онкологических больных, которые проходили противоопухолевое лечение в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена — филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России в период с 2019 по 2021 г. и у которых до начала специального противоопухолевого лечения была выявлена НН. Больные получали лекарственную терапию по поводу подтвержденных злокачественных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (пищевода и желудка), области головы и шеи, легкого, толстой и прямой кишки. Нутритивная недостаточность у данных пациентов была обусловлена как лекарственной, так и опухолевой интоксикацией в связи с наличием у большинства из них очагов отдаленного метастазирования.

Пациенты были разделены на 2 группы: основную ($n = 316$) и контрольную ($n = 316$). В основной группе оценивали нутритивный статус больных на догоспитальном этапе и непрерывную НП на протяжении 6 мес в межцикловые периоды. Данные контрольной группы анализировали ретроспективно, НП не проводили. Характеристика пациентов, их распределение в зависимости от локализации опухолевого процесса, стадии онкологического процесса и степени НН представлены в табл. 1–3. Приведенные данные свидетельствуют о том, что основная и контрольная группы исследования сопоставимы по распространенности опухолевого процесса и степени НН ($p > 0,05$).

Оценку нутритивного статуса осуществляли с помощью диагностической шкалы для определения НН GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition — Глобальная инициатива лидеров в области борьбы с недоеданием) [9].

Предметом исследования были нутритивный статус, количество гематологических и гастроинтестинальных

осложнений, соблюдение рекомендуемых дозоинтервальных режимов лекарственного лечения, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России.

Суточную потребность в питании онкологических пациентов определяли по формулам в соответствии с клиническими рекомендациями ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма) [10, 11]:

Таблица 1. Характеристика пациентов со злокачественными новообразованиями

Table 1. Characteristics of cancer patients

Показатель Parameter	Основная группа ($n = 316$) Experimental group ($n = 316$)	Контрольная группа ($n = 316$) Control group ($n = 316$)	p
Возраст, лет Age, years	60,36 ± 11,14	59,31 ± 11,45	0,29
Пол, n : Sex, n :			
мужской male	202	201	0,93
женский female	114	115	
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ Body mass index, kg/m^2	25,40 ± 5,63	25,72 ± 4,93	0,49

Таблица 2. Распределение пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от локализации опухолевого процесса

Table 2. Distribution of cancer patients receiving chemotherapy depending on their tumor location

Локализация опухоли Tumor location	Основная группа ($n = 316$), абс. (%) Experimental group, ($n = 316$), abs. (%)	Контрольная группа ($n = 316$), абс. (%) Control group ($n = 316$), abs. (%)
Голова, шея, гортаноглотка Head, neck, larynx	34 (10,8)	34 (10,8)
Желудочно-кишечный тракт: Gastrointestinal tract:		
пищевод esophagus	10 (3,2)	10 (5,0)
желудок stomach	103 (32,5)	103 (25,5)
толстая и прямая кишка colon and rectum	102 (32,3)	102 (37,2)
Легкие Lungs	67 (21,2)	67 (21,2)

- 30 ккал × кг МТ в сутки;
- 1,5 г белка × кг МТ в сутки;
- 2 г эйкозапентаеновой омега-3 жирной кислоты в сутки.

Таблица 3. Распределение пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от стадии онкологического процесса и степени нутритивной недостаточности

Table 3. Distribution of cancer patients depending on their tumor stage and severity of malnutrition

Локализация опухоли Tumor location	Стадия, n Stage, n				Степень недостаточности питания, баллы по NRS Severity of malnutrition, NRS score	
	T1–2N0–1M0 (локализованный процесс) T1–2N0–1M0 (localized)		T>2N>1Mx или T _{любая} N _{любая} M1 (распространенный процесс) T>2N>1Mx or T _{any} N _{any} M1 (advanced)		Основная группа Experimental group	Контрольная группа Control group
	Основная группа Experimental group	Контрольная группа Control group	Основная группа Experimental group	Контрольная группа Control group		
Область головы и шеи Head and neck	4	5	30	29	2,6 ± 1,32	2,6 ± 1,32
Верхние отделы желудочно-кишечного тракта Upper gastrointestinal tract	5	6	108	107	2,01 ± 1,34	1,98 ± 1,42
Толстая и прямая кишка Colon and rectum	8	9	94	93	1,64 ± 0,93	1,68 ± 0,77
Легкие Lungs	14	8	53	59	2,7 ± 0,72	2,65 ± 1,72

Примечание. NRS – шкала Nutritional Risk Screening.

Note. NRS – scale Nutritional Risk Screening.

Для энтерального перорального (сипингового) питания использовали смесь «Суппортан Напиток» (Fresenius Kabi, Германия), содержащую 1,5 ккал в 1 мл, 10 г белка в 100 мл и 0,5 г эйкозапентаеновой омега-3 жирной кислоты в 100 мл. Среднее время НП составило 179 сут.

Во время первичного обращения пациентов основной группы проводили скрининг НН. В случае подтверждения ее наличия помимо стандартных рекомендаций по коррекции диеты и физической нагрузке им назначали дополнительное пероральное энтеральное питание в виде сиппинга на межцикловый период. В дальнейшем оценку эффективности НП и коррекцию рекомендуемой суточной дозы сиппингового питания осуществляли одновременно с анализом результативности противоопухолевого лечения. Контроль плана выполнения и состава НП проводили не реже 1 раза в 21 день.

Оценку потребляемой пациентами пищи в контрольной группе проводили ретроспективно по данным о назначаемой диете из истории болезни. Максимальный объем калорий и белка рассчитывали на основании приказа Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России от 29.05.2017 № 47 «Об организации лечебного питания».

С целью оценки эффективности и безопасности проведения НП во время лекарственного лечения был

выполнен анализ 2 групп осложнений: гастроинтестинальных (дисгевзия, отказ от приема энтеральной смеси, чувство переполнения желудка, тяжести в эпигастральной области, тошнота, рвота, метеоризм, диарея, констипация на фоне приема сиппингового питания) и общих. Оценивали количество случаев редукции дозы химиотерапевтических агентов и случаев удлинения межцикловый периода лечения, связанных с неприемлемой токсичностью цитостатических препаратов.

Результаты

В обеих группах исходные антропометрические и лабораторные параметры на момент первичного обращения были сопоставимы. Однако у больных, которым проводили НП параллельно с лекарственным лечением, нутритивный статус значительно улучшился: увеличились такие показатели, как МТ, индекс массы тела (ИМТ), концентрации общего белка и альбумина, а также была достигнута достоверная стабилизация показателей, отражающих токсичность проводимого лечения (абсолютное содержание нейтрофилов и тромбоцитов, концентрация гемоглобина крови на протяжении всего исследуемого периода). Антропометрические показатели пациентов, получавших дополнительное пероральное питание, в целом оставались более стабильными на протяжении периода наблюдения по сравнению с группой контроля.

В основной группе у пациентов с опухолями головы и шеи (ОГШ) на момент начала исследования

средняя МТ была равна $71,4 \pm 14,8$ кг, на момент окончания лечения — $73,9 \pm 13,6$ кг. Таким образом, прирост МТ составил $2,5 \pm 3,1$ кг. Различия были статистически недостоверными ($p = 0,5$). В контрольной группе за период исследования средняя потеря МТ составила $9,4 \pm 2,7$ кг ($p = 0,02$).

При сравнении средней МТ пациентов обеих групп на момент начала лечения данные были сопоставимы ($p = 0,33$). На момент его завершения различия оказались статистически достоверными. Прирост МТ составил 3,5 % в основной группе против ее снижения в контрольной группе на 13,2 % ($p = 0,02$).

Как и в случае с МТ, ИМТ в основной группе незначительно вырос, а в контрольной группе он снизился. Однако, если прирост ИМТ в основной группе был статистически недостоверным ($p = 0,5$), то в группе ретроспективного контроля отмечалась достоверная отрицательная динамика этого показателя среднего уровня: в среднем ИМТ снизился на $-3,2 \pm 0,9$ кг/м² ($p < 0,01$). Также НП позволила достоверно увеличить уровень общего белка за период исследования: прирост этого показателя составил $5,1 \pm 12,1$ г/л ($p = 0,1$).

У пациентов с ОГШ мы не получили достоверного изменения концентрации альбумина в сыворотке крови: отмечалось его недостоверное снижение в среднем на $3,1 \pm 10,3$ г/л, как и показателей сывороточных трансаминаз. Различия были статистически недостоверными.

При исследовании показателей анаболизма-катаболизма не было выявлено статистически достоверных изменений уровней мочевины и креатинина: только у пациентов контрольной группы уровень креатинина в процессе системного противоопухолевого лечения достоверно увеличился (прирост составил $13,3 \pm 14,3$ мкмоль/л; $p < 0,01$). Также отмечено достоверное снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови в группе контроля (на $0,7 \pm 1,3$ ммоль/л; $p = 0,01$).

При оценке динамики показателей общеклинического анализа крови отмечено достоверное снижение уровня лейкоцитов в группе контроля: на момент окончания лечения он уменьшился в среднем на $-0,7 \pm 2,0 \times 10^9$ /л ($p = 0,04$). Достоверного влияния НП на относительное и абсолютное число лимфоцитов и нейтрофилов выявлено не было.

Было отмечено положительное влияние НП на уровень тромбоцитов: его прирост в основной группе составил в среднем $14,5 \pm 84,5 \times 10^9$ /л, разница значений этого показателя по сравнению с контрольной группой была недостоверной ($p = 0,3$). В группе контроля отмечалась отрицательная динамика данного показателя: в среднем он уменьшился на $-72,2 \pm 76,3 \times 10^9$ /л. Разница в значении прироста уровня тромбоцитов по сравнению с контрольной группой также оказалась недостоверной ($p = 0,38$). Выявленного влияния НП на уровень эритроцитов и концентрацию гемоглобина отмечено не было.

У пациентов с раком легкого, которым проводилась системная лекарственная терапия, также было отмечено достоверное увеличение МТ и ИМТ за период исследования: прирост этих показателей составил $1,0 \pm 2,9$ кг ($p = 0,7$) и $0,5 \pm 1,1$ кг/м² ($p = 0,05$) соответственно. В контрольной группе наблюдалось снижение данных показателей на $-9,5 \pm 8,5$ кг ($p < 0,01$) и $-3,2 \pm 3,2$ кг/м² ($p < 0,01$) соответственно. В основной группе отмечен прирост сывороточного альбумина, который составил $6,6 \pm 8,3$ г/л ($p < 0,01$). В контрольной группе наблюдались снижение уровня альбумина на $-2,6 \pm 2,7$ г/л ($p = 0,03$), повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) — в среднем на $2,0 \pm 5,9$ МЕ/л ($p = 0,02$), аспаратаминотрансферазы (АСТ) — на $5,5 \pm 5,9$ МЕ/л ($p < 0,01$), креатинина — в среднем на $11,1 \pm 22,1$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

При анализе изменений общеклинических показателей крови было отмечено отрицательное влияние отсутствия НП на уровни лейкоцитов и эритроцитов в группе контроля. В среднем эти показатели снизились на $0,6 \pm 1,6 \times 10^9$ /л и $7,8 \pm 20,4$ г/л соответственно ($p = 0,02$). Также выявлено положительное воздействие НП на уровень тромбоцитов в основной группе: прирост составил $45,8 \pm 109,1 \times 10^9$.

В группе пациентов с опухолями верхних отделов ЖКТ, получавших НП, отмечено увеличение МТ и ИМТ в процессе лечения. Прирост этих показателей составил $3,3 \pm 4,9$ кг и $1,2 \pm 1,8$ кг/м² соответственно, однако разница не была достоверной ($p = 0,1$). В группе контроля снижение МТ и ИМТ было достоверным и составило $5,3 \pm 14,9$ кг ($p = 0,04$) и $1,8 \pm 5,0$ кг/м² ($p = 0,05$) соответственно. Отмечена выраженная положительная динамика уровня общего белка при дополнительном назначении энтерального питания на фоне системной терапии: прирост оказался равен $4,0 \pm 13,7$ г/л ($p < 0,01$). Прирост концентрации альбумина составил $1,1 \pm 8,4$ г/л, но был статистически недостоверным. Наблюдалось достоверное различие уровней альбумина на момент окончания лечения ($p = 0,04$) в основной и контрольной группах, тогда как на момент начала данные по этому показателю были сопоставимы ($p = 0,53$). Иных статистически значимых результатов динамики биохимических показателей крови не получено.

Отсутствие НП оказало негативное влияние на уровень лейкоцитов в группе контроля: он снизился в среднем на $0,5 \pm 1,5 \times 10^9$ /л ($p = 0,02$). У пациентов с опухолями верхних отделов ЖКТ отмечено выраженное положительное влияние НП на уровень абсолютного числа нейтрофилов: прирост этого показателя составил $0,3 \pm 1,2 \times 10^9$ /л ($p < 0,01$). Также отмечалась выраженная отрицательная динамика уровня тромбоцитов в группе контроля: его снижение составило в среднем $3,5 \pm 80,6 \times 10^9$ ($p < 0,01$).

Биохимические показатели крови — уровни АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина и глюкозы — оценивались

во всех группах. Отсутствие их динамики свидетельствует о безопасности НП онкологических пациентов. Достоверного изменения показателей общего анализа крови – уровня лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина – отмечено не было.

При оценке динамики антропометрических показателей у пациентов с раком прямой и толстой кишки отмечено достоверное уменьшение средней МТ за период системной терапии на $-9,6 \pm 2,1$ кг ($p = 0,04$), а также снижение уровня ИМТ на $-3,3 \pm 0,9$ кг/м² ($p < 0,01$). Уровень общего белка достоверно увеличился в среднем на $3,7 \pm 15,8$ г/л ($p < 0,01$), в то время как в группе контроля уменьшение этого показателя было статистически недостоверным. Концентрация альбумина у пациентов контрольной группы оказалась достоверно ниже к моменту окончания лечения по сравнению с пациентами основной группы. Снижение этого показателя в среднем составило $-3,1 \pm 10,8$ г/л ($p < 0,01$). Уровни сывороточных трансаминаз, глюкозы и показатели анаболизма-катаболизма оставались в пределах референтных значений в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения.

Было отмечено выраженное положительное влияние НП на уровень абсолютного числа нейтрофилов. В основной группе данный показатель достоверно повысился в среднем на $0,5 \pm 1,2 \times 10^9$ /л, в то время как в группе контроля отмечалось его достоверное снижение в среднем на $0,2 \pm 1,3 \times 10^9$ /л ($p < 0,01$). Также наблюдалась положительная динамика концентрации тромбоцитов в основной группе: средний прирост этого показателя составил $41,2 \pm 107,9 \times 10^9$ ($p < 0,01$). Концентрация эритроцитов в группе контроля достоверно снизилась в среднем на $-0,7 \pm 1,7 \times 10^{12}$ ($p < 0,01$). Других значимых изменений показателей выявлено не было.

В рамках исследования также был проведен детальный анализ суточного рациона пациентов основной группы на этапе проведения циклов лекарственного лечения. На всех этапах терапии среднее потребление энергии было не менее 28,6 ккал/кг МТ в сутки, а белка – не менее 1,3 г/кг МТ в сутки. Согласно полученным данным, добавление сиппингового питания в рацион онкологических пациентов в межцикловой период лекарственного лечения привело к значимому увеличению суточного потребления пищи и достоверному повышению калорийности рациона у всех больных со злокачественными образованиями, особенно с ОГШ.

Для оценки эффективности и безопасности использования дополнительного, искусственного питания на этапах лекарственного лечения онкологических пациентов проведена оценка возникших в процессе терапии осложнений. В ходе анализа гастроинтестинальных осложнений выявлено, что переносимость сиппингового питания у абсолютного числа больных была хорошей или удовлетворительной. Частота гастро-

интестинальных осложнений в основной группе в зависимости от локализации опухоли представлена в табл. 4, а частота общих осложнений – в табл. 5. Согласно полученным данным по всем параметрам (продление интервала между циклами, редукция дозы химиопрепаратов, завершенность циклов противоопухолевого лечения), наблюдается тенденция к их улучшению во всех подгруппах основной группы по сравнению с контрольной. Снижение частоты удлинения межцикловых интервалов у пациентов с опухолями ОГШ, легких, верхних отделов ЖКТ и прямой и толстой кишки составило 6, 8, 5 и 1 % соответственно, а уменьшение редукции дозы – 1,8; 3,4; 0,8 и 0,2 % соответственно.

Таблица 4. Частота гастроинтестинальных осложнений в основной группе пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от локализации опухоли (% от общего числа циклов лекарственной терапии)

Table 4. Incidence of gastrointestinal complications in the experimental group of cancer patients depending on tumor location (% of the total number of drug therapy cycles)

Осложнение Complication	Локализация опухоли Tumor location			
	Область головы и шеи (n = 155) Head and neck (n = 155)	Легкие (n = 275) Lungs (n = 275)	Желудочно-кишечный тракт (n = 985) Gastrointestinal tract (n = 985)	Толстая и прямая кишка (n = 984) Colon and rectum (n = 984)
Рвота Vomiting	7,1	16,4	1,6	3,3
Чувство тяжести в эпигастральной области Epigastric heaviness	72,3	86,2	77,3	60,1
Диспепсические расстройства Dyspepsia	71,6	41,8	9,3	9,2
Метеоризм Flatulence	4,5	12	2,3	1,8
Диарея Diarrhea	1,3	3,3	0,8	1,7
Констипация Constipation	1,9	0	0,4	0,6
Отказ от приема пищи/дисгевзия Refusal to eat/dysgeusia	7,7	8,7	3,4	0,9

Таблица 5. Частота осложнений в основной и контрольной группах в зависимости от локализации опухоли (% от общего числа циклов лекарственной терапии)

Table 5. The frequency of complications in the main and control groups, depending on the location of the tumor (% of the total number of cycles of drug therapy)

Показатель Parameter	Основная группа Experimental group				Контрольная группа Control group			
	Пациенты с ОГШ Patients with HNT	Пациенты с раком легких Patients with lung cancer	Пациенты с опухолями верхних отделов ЖКТ Patients with tumors of the upper GIT	Пациенты с опухолями толстой и прямой кишки Patients with tumors of the colon and rectum	Пациенты с ОГШ Patients with HNT	Пациенты с раком легких Patients with lung cancer	Пациенты с опухолями верхних отделов ЖКТ Patients with tumors of the upper GIT	Пациенты с опухолями толстой и прямой кишки Patients with tumors of the colon and rectum
Пролонгация межциклов-го интервала Prolonged intercycle period	34,8	42,9	47,0	13,0	40,4	50,4	51,6	13,6
Редукция дозы препарата Dosage reduction	5,2	6,5	11,5	0,7	7,0	9,9	12,3	0,9
Завершенность лекарственного лечения Completed pharmacotherapy	69,6	72,0	73,0	80,4	60,8	60,8	67,3	77,4

Примечание. ОГШ – опухоли головы и шеи; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Note. HNT – head and neck tumors; GIT – gastrointestinal tract.

Обсуждение

Согласно результатам анализа вышеописанных осложнений, наиболее частым побочным эффектом у всех пациентов со злокачественными новообразованиями, вошедших в исследование, являлась тошнота (31,7 %). При этом большинство больных, у которых наблюдалось данное осложнение, проходили лечение по поводу ОГШ (в основной группе) и верхних отделов ЖКТ (в контрольной группе). У пациентов с раком легкого чаще, чем в остальных подгруппах, отмечались приступы рвоты.

При локализации злокачественных опухолей в колоректальной области основной причиной развития НН являются прогрессирующие процессы инволютивной мальдигестии, которые препятствуют нормальному всасыванию нутриентов в нижних отделах ЖКТ даже при сохранении привычного объема потребления пищи. Пациенты с опухолью этой локализации реже остальных проявляли жалобы на тошноту или позывы к рвоте, однако частота редукции доз химиопрепаратов и смещение межциклового интервала в большую сторону в этой подгруппе превысила 20 % от общего количества случаев.

В своей работе нам удалось показать, что дополнительное пероральное питание в виде сипингов положительно влияет на изменение нутритивного статуса

пациентов, находящихся в процессе лекарственной противоопухолевой терапии, а также способствует сохранению оптимального дозоинтервального режима лечения и увеличивает приверженность пациентов к лечению.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение дополнительного специализированного (перорального энтерального) питания в процессе противоопухолевого лекарственного лечения способствует стабилизации МТ и ИМТ пациентов. Это, в свою очередь, приводит к улучшению переносимости проводимой терапии.

Отсутствие достоверной динамики биохимических показателей крови, таких как уровни АСТ, АЛТ, креатинина и мочевины, свидетельствует о безопасности НП у онкологических пациентов в процессе лекарственного противоопухолевого лечения.

Дополнительное пероральное питание в виде сипингов положительно влияет на нутритивный статус пациентов, проходящих лекарственную противоопухолевую терапию. Также наблюдается уменьшение гастроинтестинальных симптомов, общего состояния и психоэмоционального фона

больных. Таким образом, адекватная НП способствует сохранению оптимального дозоинтервального режима химиотерапии и увеличивает приверженность пациентов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш.Ф. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). Научно-практическая ревматология 2007;45(3):69–76. [Amirdzhanova V.N., Erdes S.F. Validation of the Russian version of the EuroQol-5D (EQ-5D) general questionnaire. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology 2007; 45(3):69–76. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2007-691.
2. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Комарова В.П. Основы фармакоэкономических исследований. М.: ОКИ, 2000. 87 с. [Belousov Yu. B., Belousov D. Yu., Komarova V.P. Fundamentals of pharmaco-economical research. Moscow: OKI, 2000. 87 p. (In Russ.)].
3. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Отчет о встрече с призывом к действию «Реабилитация 2030-А». ВОЗ, 2017. Доступно по: <https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030>. [World Health Organization (WHO). Report on the call-to-action meeting «Rehabilitation 2030-A». WHO, 2017. Available at: <https://www.who.int/initiatives/rehabilitation-2030>. (In Russ.)].
4. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (Заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (Morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology», the Ministry of Health of Russia, 2020. (In Russ.)].
5. ВОЗ. Рак. Основные факты. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. [WHO. Cancer. Basic facts. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. (In Russ.)].
6. Гамеева Е.В., Хороненко В.Э., Шеметова М.М. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему. Сибирский онкологический журнал 2020;19(2):116–24. [Ganeeva E.V., Khoronenko V.E., Shemetova M.M. Nutritional insufficiency and therapy of oncological patients. A modern view of the problem. Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2020;19(2):116–24. (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124.
7. Голошапов О.В., Кучер М.А., Кубит В.Я. и др. Эффекты и роль дипептида глутамина в интенсивной терапии осложненных полихимиотерапии. В кн.: Сборник тезисов докладов VII Межрегиональной научно-практической конференции «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний». Великий Новгород, 2007. С. 19–21. [Goloshchapov O.V., Kucher M.A., Kubit V.Ya. et al. Effects and role of glutamine dipeptide in intensive therapy of complications of polychemotherapy. In: Collection of abstracts of the VII Inter-regional scientific and practical Conference “Artificial nutrition and infusion therapy of patients in critical condition medicine”. Veliky Novgorod, 2007. Pp. 19–21. (In Russ.)].
8. ГОСТ Р 56044–2014 Оценка медицинских технологий. Общие положения. Доступно по: <https://internet-law.ru/gosts/gost/57547/>, [ГОСТ R 56044–2014 Evaluation of medical technologies. General provisions. Available at: <https://internet-law.ru/gosts/gost/57547/>. (In Russ.)].
9. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M.I.T.D. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019;38(1):1–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.
10. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 2017;36(1):11–48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
11. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr 2021;40(5):2898–2913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.

Вклад авторов

Е.В. Гамеева: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.А. Костин: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;
А.М. Степанова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contribution

E.V. Gameeva: development of research design, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, article writing;
A.A. Kostin: development of research design, writing the text of the article;
A.M. Stepanova: obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Гамеева / E.V. Galeeva: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>
А.М. Степанова / A.M. Stepanova: <https://orcid.org/0000-0001-8085-8645>
А.А. Костин / A.A. Kostin: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты дали письменное информированное согласие на публикацию результатов и своих данных.

Compliance with patient rights. All patients signed a written informed agreement for publication results and personal information.

Статья поступила: 29.11.2021. Принята к публикации: 26.12.2021.

Article submitted: 29.11.2021. Accepted for publication: 26.12.2021.