

## Пероральное энтеральное питание как компонент поддерживающей терапии у онкологических больных

© Е.В. ГАМЕЕВА<sup>1</sup>, А.В. ДМИТРИЕВ<sup>2</sup>, В.Э. ХОРОНЕНКО<sup>1,4</sup>, А.Е. ШЕСТОПАЛОВ<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>Национальная ассоциация клинического питания и метаболизма, Москва, Россия;

<sup>4</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Последствия недостаточности питания у онкологических пациентов приводят к снижению эффективности лечения (операционное вмешательство, химио- и лучевая терапия), выживаемости и увеличению расходов на лечение. В соответствии с международными и отечественными рекомендациями своевременная коррекция нутритивного статуса с помощью высокобелковых пероральных питательных смесей с добавлением фармаконутриентов считается оптимальным компонентом поддерживающей терапии онкологических заболеваний. Представлен обзор результатов исследований последних лет клинического применения высокоэнергетических высокобелковых пероральных питательных смесей и фармаконутриентов для профилактики и лечения ряда осложнений химио- и лучевой терапии (мукозиты, эзофагиты, энтериты) у онкологических пациентов, а также современных международных рекомендаций по нутритивной поддержке пациентов онкологического профиля. В большинстве рандомизированных клинических исследований применение высокоэнергетических высокобелковых питательных смесей в сочетании с такими фармаконутриентами, как глутамин и омега-3-кислоты рыбьего жира, позволяет снизить выраженность и продолжительность мукозитов, эзофагитов и энтеритов, обусловленных химическим и радиационным воздействием на органы и системы организма. Этот защитный эффект комбинированной нутритивной поддержки позволяет уменьшить нутритивную недостаточность, количество метаболических нарушений, ускорить процесс восстановления пациентов после окончания курсов лечения, снизить время пребывания в стационаре и потребность в повторных курсах лечения, уменьшить количество осложнений и летальность.

**Ключевые слова:** недостаточность питания у пациентов онкологического профиля, коррекция нутритивного статуса, высокоэнергетические высокобелковые пероральные питательные смеси, глутамин, омега-3-жирные кислоты рыбьего жира.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гамеева Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

Дмитриев А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6975-6103>

Хороненко В.Э. — <https://orcid.org/0000-0001-8845-9913>

Шестопалов А.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>

**Автор, ответственный за переписку:** Хороненко В.Э. — e-mail: [khoronenko\\_mnioi@mail.ru](mailto:khoronenko_mnioi@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Гамеева Е.В., Дмитриев А.В., Хороненко В.Э., Шестопалов А.Е. Пероральное энтеральное питание как компонент поддерживающей терапии у онкологических больных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2020;9(6):86–92. <https://doi.org/10.17116/onkolog2020906186>

## Oral enteral nutrition as a component of maintenance therapy in cancer patients

© E.V. GAMEEVA<sup>1</sup>, A.V. DMITRIEV<sup>2</sup>, V.E. KHORONENKO<sup>1,4</sup>, A.E. SHESTOPALOV<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch of the National Medical Radiology Research Center, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>North-Western Association for Parenteral and Enteral Nutrition, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>National Association for Clinical Nutrition and Metabolism, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology and Reanimatology with Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

### ABSTRACT

The consequences of malnutrition in cancer patients lead to decreases in the efficiency of treatments (surgery, chemotherapy, and radiotherapy) and survival rates and to an increase in treatment costs. In accordance with international and Russian guidelines, timely correction of the nutritional status with high-protein oral nutritional formulas supplemented by pharmac nutrients is regarded as an optimal component of maintenance therapy for cancers. The paper reviews the results of recent studies investigating the clinical use of high-energy, high-protein oral nutritional formulas and pharmacological nutrients for the prevention and treatment of a number of chemo- and radiotherapy-induced complications (mucositis, esophagitis, and enteritis) in cancer patients, as well as modern international nutritional support guidelines for cancer patients. In most randomized clinical trials, the use of high-energy, high-protein nutritional formulas in combination with pharmacological nutrients, such as glutamine and ome-

ga-3 fish oil fatty acids, can reduce the severity and duration of mucositis, esophagitis and enteritis, which are caused by their chemical and radiation effects on organs and body systems. This protective effect of combined nutritional support can reduce nutritional deficiencies and metabolic disorders, accelerate patient recovery after the end of treatment cycles, decrease hospital stay and a need for re-treatment cycles, and reduce complications and mortality.

**Keywords:** malnutrition in cancer patients, correction of nutritional status, high-energy, high-protein oral nutritional formulas, glutamine, omega-3 fish oil fatty acids.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Gameeva E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

Dmitriev A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6975-6103>

Khoronenko V.E. — <https://orcid.org/0000-0001-8845-9913>

Shestopalov A.E. — <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>

**Corresponding author:** Khoronenko V.E. — e-mail: [khoronenko\\_mnioi@mail.ru](mailto:khoronenko_mnioi@mail.ru)

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Gameeva EV, Dmitriev AV, Khoronenko VE, Shestopalov AE. Oral enteral nutrition as a component of maintenance therapy in cancer patients. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena*. 2020;9(6):86–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2020906186>

Поддержание адекватного уровня питания в процессе терапии онкологических заболеваний является важнейшей задачей лечебного процесса. Наряду со сбалансированным суточным рационом питания для повышения переносимости организмом химио- и лучевой терапии (ХТ и ЛТ соответственно), а также улучшения результатов лечения используются специальные пероральные энтеральные смеси (сипинг) и фармаконутриенты — питательные вещества, которые, помимо пластических и энергетических эффектов, обладают фармакологическими свойствами. К ним относятся L-глутамин и омега-3-жирные кислоты, обладающие клинически доказанными защитными эффектами в условиях метаболического стресса, сопровождающего онкологические заболевания.

Был выполнен аналитический обзор результатов исследований последних 20 лет клинического применения высокоэнергетических высокобелковых пероральных питательных смесей и фармаконутриентов в рамках Международных рекомендаций ESPEN с целью профилактики и лечения ряда осложнений (мукозиты, эзофагиты, энтериты) ХТ и ЛТ у онкологических пациентов.

#### Метаболизм глутамин при онкологических заболеваниях

L-глутамин — это самая распространенная аминокислота в плазме крови, которая депонируется в мышцах и выполняет целый ряд важных функций, включая синтез белков и выработку энергии. Являясь условно незаменимой аминокислотой, она синтезируется в организме и поступает с пищей. L-глутамин является источником азота для внутриклеточного метаболизма, поддержания интегративной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), иммунитета и мышечной деятельности [1, 2]. Глутамин — наиболее предпочтительный источник энергии для лимфоцитов и энтероцитов ЖКТ [3, 4], способствует формированию защитного кишечного барьера при проникновении в организм инфекции, а также играет центральную роль во внутриклеточном метаболизме и является источником азота для мышц и других тканей в большей степени, чем другие аминокислоты [5, 6].

Хотя глутамин наиболее распространенная аминокислота в плазме крови (~20%), в условиях катаболических процессов при ХТ и ЛТ его количество становится недостаточным. Поскольку снижение массы тела и саркопения (потеря мышечной массы) типичны для пациентов онкологическо-

го профиля [7–10], то течение онкологического процесса в большинстве случаев сопровождается дефицитом глутамин. Снижается также количество белка, который осуществляет транспортную, метаболическую и ферментную функции.

Мукозиты полости рта — оральные мукозиты (ОМ), эзофагиты и энтериты при проведении ХТ и ЛТ характеризуются воспалением и изъязвлением слизистой оболочки полости рта, нарушением абсорбции питательных веществ в кишечнике. Как отмечено в статье Е.В. Полевиченко [11]: «Мукозит — объединяющий термин для воспалительных (эритематозных и эрозивно-язвенных) поражений слизистой оболочки рта, глотки, пищевода и в целом ЖКТ в результате противоопухолевого лечения. Мукозиты и энтериты существенно повышают расходы на лечение, так как увеличивают продолжительность госпитализации, потребность в нутритивной поддержке и медикаментах». Они могут привести к летальному исходу: косвенно — в результате тяжелой нутритивной недостаточности и ее осложнений либо непосредственно — вследствие сепсиса. ОМ, эзофагиты и энтериты могут развиваться в результате системной (особенно высокодозной) ХТ и ЛТ [12–14] при раке головы и шеи [15, 16]. ОМ — наиболее частая проблема, наблюдающаяся у 20–40% пациентов, получающих стандартную ХТ при солидных опухолях, у 80% пациентов, получающих высокодозную ХТ перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, а также у всех пациентов при проведении ЛТ при раке головы и шеи [17–19]. Такие проявления весьма болезненны и в ряде случаев требуют использования опиатных анальгетиков [20, 21]. Интенсивные боли в области рта и пищевода, связанные с поражениями слизистой оболочки, наряду с энтеритами в ЖКТ приводят к нарушению процесса усвоения нутриентов, сопровождающемуся потерей массы тела и снижением устойчивости к инфекции [22, 23], падением качества жизни [20, 21, 24] на 25–30% по традиционным шкалам. Во многих случаях это требует использования зондового или парентерального питания [25]. Параллельно затрудняется поддержание гигиены полости рта. Изъязвление слизистой оболочки полости рта служит причиной вторичной инфекции, которая ведет к бактериемии у пациентов со сниженным иммунитетом в процессе ХТ. Из-за этого возрастает стоимость лечения за счет использования болеутоляющих средств, специальных нутритивных смесей, антибиотиков, а в ряде случаев возникает потребность в госпитализации. С другой сторо-

ны, выраженные ОМ вынуждают лечащего врача снижать дозы ХТ и ЛТ или полностью прекращать ХТ и ЛТ, что резко уменьшает эффективность лечения [26, 27].

Патогенез ОМ имеет сложный и многофакторный характер [26, 27]. Первичным этиологическим фактором является прямое поражение слизистой оболочки различных отделов ЖКТ (мукозиты, стоматиты, эзофагиты, энтериты) в ходе ХТ и ЛТ. Вследствие этого возникает воспаление, приводящее к выбросу цитокинов и других продуктов повреждения клеток. В местах повреждений поселяются различные бактерии, формируя очаги инфекции с последующим распространением по всему организму в течение нескольких недель после проведения ЛТ и ХТ. Усиливающиеся катаболические процессы снижают эффективность лечения. Поэтому одна из задач врача-онколога — предупреждение данных явлений, что повышает эффективность каждого цикла ЛТ и ХТ.

#### **Глутамин как компонент поддерживающей терапии онкологических заболеваний**

В последние годы выполнен ряд исследований по оценке эффективности перорального приема глутамина в предупреждении и лечении ОМ и других воспалительных явлений в ЖКТ у различных популяций онкологических пациентов в амбулаторных условиях. Межнациональная ассоциация поддерживающей терапии в онкологии (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) и Международное общество по лечению онкологических заболеваний полости рта (International Society of Oral Oncology) (MASCC/ISOO) недавно опубликовали систематические обзоры применения различных методов лечения ОМ и практические клинические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины [19, 20, 25, 28], в которых рассматривается роль глутамина. В ряде исследований [29, 30] доказано, что у пациентов, получающих одновременно ХТ и ЛТ при раке головы и шеи, пероральный прием глутамина значительно снижает риск развития и выраженность ОМ. Кроме того, отмечено снижение длительности ОМ (с 9,2 до 6,6 дня) и выраженности сопутствующих болей, а также местное положительное действие на слизистую оболочку полости рта и пищевода.

Имеется также ряд исследований [31, 32], свидетельствующих в пользу использования различных форм глутамина для профилактики и лечения ОМ, эзофагитов и энтеритов в других группах онкологических пациентов, включая пациентов с солидными опухолями и случаи аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (HSCT).

В целом полученные результаты подтверждают эффективность перорального приема глутамина в отношении предупреждения и лечения осложнений со стороны слизистой оболочки ЖКТ при проведении ХТ и ЛТ у онкологических пациентов. Такой вывод поддерживается исследованием, в котором глутамин применялся местно в виде раствора для орошения полости рта без его последующего проглатывания и оказывал отчетливое положительное действие в плане снижения выраженности и продолжительности ОМ [33].

#### **Механизмы действия и биодоступность глутамина как средства профилактики осложнений ХТ и ЛТ**

Для защиты иммунной системы и барьерной функции кишечника необходимо поддерживать функцию ней-

трофилов, макрофагов и лимфоцитов. В этом отношении глутамин является «топливом» для лейкоцитов, он поддерживает интегративную функцию слизистой оболочки кишечника и препятствует проникновению через нее патогенных микроорганизмов [2, 34].

Устойчивость восстановления лимфоцитов, оцениваемая по количеству этих клеток после первого цикла ХТ, является положительным прогностическим признаком эффективности лечения ряда онкологических заболеваний, таких как острый лимфобластный лейкоз, остеосаркома, саркома Юинга и рабдомиосаркома [35, 36]. Оптимальная нутритивная поддержка, включающая пероральный прием глутамина как источника энергии для лимфоцитов, ускоряет восстановление лимфоцитов и снижает токсические эффекты ХТ и ЛТ в отношении ЖКТ [37].

С другой стороны, в снижении интоксикации избыточными свободными радикалами во время проведения ХТ (например, доксорубицином или циклофосфамидом) и ЛТ под влиянием глутамина могут принимать участие внутриклеточные антиоксидантные глутатионовые механизмы. Сам глутамин является субстратом для синтеза глутатиона и повышает устойчивость клеток слизистой оболочки кишечника к повреждающему действию свободных радикалов при ХТ и ЛТ [38, 39]. Более того, комбинация глутамина с дисахаридами снижает уровень цитокинов в здоровых клетках и увеличивает количество проапоптотных протеинов в опухолевых клетках [40]. Таким образом, глутамин селективно улучшает устойчивость клеток организма и уменьшает воспаление при одновременном снижении устойчивости опухолевых клеток к ХТ и ЛТ, что повышает переносимость противоопухолевой терапии. Кроме того, на фоне приема глутамина у пациентов онкологического профиля с саркопенией наблюдается меньшее количество осложнений и повышается выживаемость [7, 8, 10]. Эти факты подчеркивают важность энтерального питания с фармаконутриентами, в частности приема глутамина, для поддержания мышечной массы в условиях катаболических онкологических процессов.

Пероральный прием глутамина ослабляет проявления энтеритов и диареи при проведении ХТ, увеличивает уровень глутатиона в тканях, в частности сердца [39, 40], снижая одновременно активность глутаминазы и глутатиона в опухолевых клетках и усвоение ими глутамина [34, 38]. Например, ХТ иринотеканом часто вызывает длительные энтериты в области тонкого кишечника. Сочетанная терапия иринотеканом, глутамином и углеводами (дисахаридами) значительно снижает продолжительность (с 9,2 до 6,6 дня) и выраженность (на 32%) энтеритов при проведении ХТ и ЛТ, а иногда полностью их купирует [14].

#### **Безопасность глутамина при лечении онкологических заболеваний**

Использование глутамина, с точки зрения FDA, официально признано безопасным (Generally Recognized as Safe — GRAS). FDA подтвердило, что в условиях катаболических процессов, развивающихся при ХТ и ЛТ онкологических заболеваний, целесообразно использование высокобелковой диеты с повышенным потреблением глутамина (10 г в день) [41]. Несоблюдение этих рекомендаций не только ведет к снижению эффективности лечения, но и ухудшает общее самочувствие [42], ведет к развитию саркопении, лимфопении и меньшей выживаемости [7, 8, 43]. Адекватной дозой глутамина считается суточное потребление

ние 10–20 г в день, но в некоторых случаях особенно выраженной реакции на ХТ и ЛТ может потребоваться увеличение дозы до 20–40 г в день [41]. Исследования научной группы под руководством S. Klimberg подтвердили вывод о том, что курсовой прием глутамин снижает токсичность ХТ и ЛТ, уменьшает катаболические процессы в опухолях и улучшает выживаемость.

#### **Особенности препарата глутамин плюс как средства адъювантной терапии и профилактики осложнений ХТ и ЛТ онкологических заболеваний**

Глутамин плюс представляет собой специализированный препарат для перорального энтерального питания с высоким содержанием глутамин (10 г в одной саше). В 100 г содержится 360 ккал; глутамин — 44,8 г; жиры — 0; углеводы (мальтодекстрин) — 42,7 г; пищевые волокна — 5,4 г; цинк — 15 мг; селен — 220 мкг; бета-каротин — 7,4 мг; витамин Е — 370 мг; витамин С — 1100 мг. В 1 саше содержится 22,4 г порошка, который перед употреблением разводится в 200 мл воды или сока. Полученный раствор используется в течение суток.

Наличие в составе глутамин плюс углеводов не только улучшает вкус напитка, но и усиливает эффективность глутамин в отношении ОМ, эзофагитов и энтеритов, возникающих при проведении ХТ и ЛТ, ускоряет абсорбцию глутамин [32, 44].

Включение в состав смеси селена и цинка обусловлено рядом клинических данных. Селен — незаменимый микроэлемент, обозначаемый как канцеропротективный агент, все чаще применяющийся при адъювантной терапии рака [45, 46]. Основная задача введения в состав глутамин плюс селена — редуцировать побочные эффекты ХТ и ЛТ. В этом плане он является синергистом глутамин. Типичная схема назначения селена — 100–300 мкг в день. Доказательства онкозащитных свойств селена были впервые получены при сравнении в США цифр смертности в регионах с высоким и низким содержанием селена, а также путем корреляции уровней смертности от рака в разных странах с различным содержанием селена в пище. Дальнейшие доказательства защитных свойств селена получены в контролируемых исследованиях, результаты которых обобщены в обзоре G. Schrauzer [46]. Показано, что низкий уровень селена в плазме (в более поздних исследованиях — низкий уровень селенопротеина Р) является индикатором увеличения риска развития онкологических заболеваний, в частности рака легкого, желудка и простаты. Онкологические пациенты имеют, как правило, субнормальный уровень селена в крови и признаки усиления перекисного окисления липидов. Роль цинка как противоопухолевого микроэлемента хорошо отражена в аналитическом обзоре D. Skrajnowska и V. Bobrowska-Korczak [47]. Человеческий организм не может создавать запасы цинка, в то время как его дефицит при патологических состояниях, включая онкологию, развивается быстро. Многие эпидемиологические исследования показали связь между низким содержанием цинка в диете и частотой развития онкологических заболеваний. Противоопухолевый эффект соединений цинка связывают с его положительным регуляторным влиянием на иммунную систему. Однако анализ показывает, что спектр действия цинка при онкологических заболеваниях более широк: влияние на иммунную систему, факторы транскрипции, клеточную дифференциацию и пролиферацию, синтез ДНК и РНК, активацию

и ингибирование ферментов, стабилизацию клеточных структур и мембран.

Включение в состав глутамин плюс витаминов с антиоксидантными свойствами (бета-каротин, Е и С) также обусловлено результатами многочисленных клинических и экспериментальных исследований их роли в развитии онкологических заболеваний и адъювантной терапии рака [48].

#### **Сочетание глутамин с высокобелковыми энергетическими смесями как метод нутритивной поддержки онкологических пациентов**

Современные рекомендации ESPEN [49] по энтеральному питанию (нутритивной поддержке) онкологических больных включают:

1. Повышенное содержание калорий (30 ккал на 1 кг массы тела в сутки) и белка (1,5 г на 1 кг массы тела в сутки). При некоторых видах онкологических заболеваний метаболические процессы могут служить причиной ситуации, известной как гиперметаболизм. При этом идет интенсивный распад собственных белков организма, активно используются жиры и углеводы для получения энергии. Эти факторы требуют повышения количества белка и калорий для поддержания нормальных функций организма. Применение высокобелковых высокоэнергетических смесей в виде сипинга позволяет снизить частоту и выраженность осложнений ХТ и ЛТ (мукозиты, эзофагиты, энтериты); уменьшить выраженность тошноты и рвоты, гематологическую токсичность противоопухолевых препаратов; улучшить иммунный статус и фармакоэкономические показатели; сократить длительность ХТ и ЛТ при увеличении эффективности ХТ и ЛТ.

2. Наличие омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (омега-3-ПНЖК). Источником таких жирных кислот является рыбий жир. Антиканцерогенное действие омега-3-ПНЖК объясняется различными механизмами. Они тормозят превращение арахидоновой кислоты в простагландины, которые стимулируют рост опухолей; ингибируют активность циклооксигеназ, липоксигеназ, протеинкиназ и фосфолипаз — ферментов, способствующих опухолевой трансформации. Одним из главных механизмов онкопрофилактического действия омега-3-ПНЖК является их способность конкурентно замещать омега-6-ПНЖК в мембранах клеток и метаболических путях. Эффективность этого класса соединений показана в послеоперационном периоде при опухолях различной локализации и генеза — пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы, генерализованных злокачественных опухолях [50, 51]. Особый интерес в плане нутритивной поддержки онкологических больных вызывает способность энтеральных смесей, содержащих омега-3-ПНЖК, с одной стороны, усиливать противоопухолевую активность ХТ и ЛТ, с другой — уменьшать негативные последствия такого воздействия на здоровые ткани. Как известно, радиационная терапия теоретически оказывает прямое воздействие на злокачественные клетки, в то же время негативно влияет и на здоровые ткани, в частности на тонкий кишечник и печень [52–54]. В клинической практике наиболее часты абдоминальные повреждения слизистой оболочки кишечника [54]. Сходные изменения, хотя и клинически менее выраженные, наблюдаются в печени. В работе K. Kotzampassi и соавт. [55] исследовалось влияние омега-3-ПНЖК (в составе препарата суппортан) на гемодинамику печени и ее микроскопические измене-

ния в результате воздействия ионизирующего излучения. Подтверждено защитное действие омега-3-ПНЖК в отношении нарушений микроциркуляции, вызываемых ионизирующим излучением, замедление повреждений и дегенерации печеночных клеток и сосудов. С другой стороны, омега-3-ПНЖК усиливают токсическое действие ЛТ в отношении злокачественных клеток. Как показано в работе F. Sai и соавт. [56], эмульсия рыбьего жира усиливает токсичность ЛТ в отношении колоректального рака. В методических рекомендациях ESPEN (J. Arends и соавт., 2016) прямо указывается, что применение эйкозапентаеновой кислоты является безопасным в отношении гемостаза, приводит к прогнозируемым изменениям состава эйкозаноидов, способствует улучшению функции печени и поджелудочной железы, снижает выраженность иммуносупрессии, вызванной проведением в послеоперационном периоде ХТ и ЛТ. Также отмечена достоверно меньшая длительность пребывания пациентов в стационаре.

Оптимальным препаратом для перорального энтерального питания пациентов онкологического профиля является высокобелковая смесь суппортан напиток, специально разработанная с учетом нутриционных потребностей таких пациентов. Эта питательная смесь в наибольшей степени отвечает рекомендациям ESPEN [49], поскольку содержит на 100 мл 150 ккал, максимальное количество белка (10 г, 27% энергии), повышенное содержание жиров — 6,7 г (40% энергии), уменьшенное содержание углеводов — 11,6 г (31% энергии), пищевые волокна и полный спектр витаминов и микроэлементов. Клиническая эффективность напитка суппортан доказана у следующих категорий пациентов [57—61]:

1. Пациенты в периоперационном периоде, имеющие белково-энергетическую недостаточность, сниженный индекс массы тела или потерю за последние 6 мес >10% исходной массы и гипопроотеинемиию. Применение высокоэнергетической высокобелковой смеси на первом этапе нутритивной поддержки позволило провести коррекцию

гипопроотеинемии и увеличить массу тела. Эффективная суточная доза напитка суппортан (сипинг) составила 400 мл (600 ккал). Средняя прибавка массы тела в течение 10—12 дней составила 1—1,5 кг.

2. Онкологические пациенты, перенесшие оперативное вмешательство и находящиеся на амбулаторном наблюдении, с недостаточностью питания при сниженном потреблении белка и энергии. Напиток суппортан назначался 5 раз в день по 100 мл между приемами пищи в течение 2—3 нед.

Таким образом, коррекция нутритивного статуса онкологических пациентов с выявленной недостаточностью питания или риском ее развития является важнейшей задачей адьювантной терапии, которая повышает эффективность лечения и прогноз заболевания. Комбинированное курсовое пероральное энтеральное питание смесями с высоким содержанием белка и омега-3-ПНЖК (суппортан напиток) в сочетании с фармаконутриентами (глутамин плюс) в качестве нутритивной поддержки является эффективным и безопасным методом адьювантной терапии онкологических больных, подвергающихся оперативному лечению, а также при ЛТ и ХТ. На этом фоне снижается выраженность и продолжительность мукозитов, эзофагитов и энтеритов как осложнений ХТ и ЛТ. Эта комбинация позволяет улучшить нутритивный статус, повысить иммунную функцию, качество жизни пациентов, оказать защитное действие в отношении органов и систем организма. С точки зрения организации лечебного процесса, комбинация высокобелкового сипинга с омега-3-ПНЖК в сочетании с препаратами глутамина способствует улучшению фармакоэкономических показателей, снижая частоту госпитализаций больных, время пребывания в ОРИТ и клинике в целом, а также количество осложнений.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Klimberg VS, McClellan JL, Claude H, Organ, Jr. Honorary Lectureship. Glutamine, cancer, and its therapy. *Am J Surg*. 1996;172(5):418-424. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(96\)00217-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(96)00217-6)
- Wilmore DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. *Nutrition*. 1998;14(7-8):618-626. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(98\)00009-4](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(98)00009-4)
- Lacey JM, Wilmore DW. Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutr Rev*. 1990;48:297-309. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1990.tb02967.x>
- Fahr MJ, Kornbluth J, Blossom S, Schaeffer R, Klimberg VS, Harry M. Vars Research Award. Glutamine enhances immunoregulation of tumor growth. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 1994;18(6):471-476. <https://doi.org/10.1177/0148607194018006471>
- Divino Filho JC, Bergström J, Stehle P, Fürst P. Simultaneous measurements of free amino acid patterns of plasma, muscle and erythrocytes in healthy human subjects. *Clin Nutr*. 1997;16(6):299-305. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(97\)80015-5](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(97)80015-5)
- Valencia E, Marin A, Hardy G. Impact of oral L-glutamine on glutathione, glutamine, and glutamate blood levels in volunteers. *Nutrition*. 2002;18(5):367-370. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(02\)00774-8](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(02)00774-8)
- Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016;57:58-67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>
- Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, Nyrop KA, Williams GR, Nishijima TF, Benbow JM, Muss HB. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane-based chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2017;23(3):658-665. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0940>
- Aleixo GFP, Williams GR, Nyrop KA, Muss HB, Shachar SS. Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: Meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;177(3):569-579. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05352-3>
- Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):366-380. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12525>
- Полевиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки. *Лечащий врач*. 2009;8:81-83.

- Polevichenko EV. Alimentarnye mukozity onkologicheskikh bol'nykh: novye puti nutritivnoj podderzhki. *Lechashchij vrach*. 2009;8:81-83. (In Russ.).  
https://www.lvrach.ru/2009/08/10520380
12. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO, Rydholm N, Rogosheske J, Nicklow R, Weisdorf DJ, Skubitz KM. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transpl*. 1998;22(4):339-344.  
https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1701317
  13. Anderson PM, Schroeder G, Skubitz KM. Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. *Cancer*. 1998;83(7):1433-1439.  
https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19981001)83:7<1433::aid-cncr22>3.0.co;2-4
  14. Anderson PM, Lalla RV. Glutamine for amelioration of radiation and chemotherapy associated mucositis during cancer therapy. *Nutrients*. 2020;12(6):1675.  
https://doi.org/10.3390/nu12061675
  15. Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, Garden AS, Spijkervet FK, Barasch A, Tishler RB, Cauty TP, Kudrimoti MK, Vera-Llonch M. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: Demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*. 2008;113(10):2704-2713.  
https://doi.org/10.1002/cncr.23898
  16. Chen SC, Lai YH, Huang BS, Lin CY, Fan KH, Chang JT. Changes and predictors of radiation-induced oral mucositis in patients with oral cavity cancer during active treatment. *Eur J Oncol Nurs*. 2015;19(3):214-219.  
https://doi.org/10.1016/j.ejon.2014.12.001
  17. Lalla RV, Brennan MT, Gordon SM, Sonis ST, Rosenthal DI, Keefe DM. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;(53):lgz011.  
https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011
  18. Logan RM, Al-Azri AR, Bossi P, Stringer AM, Joy JK, Soga Y, Ranna V, Vaddi A, Raber-Durlacher JE, Lalla RV, Cheng KKF, Elad S. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2485-2498.  
https://doi.org/10.1007/s00520-019-05170-9
  19. Elad S. The MASCC/ISOO mucositis guidelines 2019: The second set of articles and future directions. *Support Care Cancer*. 2019;28(5):2445-2447.  
https://doi.org/10.1007/s00520-019-04895-x
  20. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-1461.  
https://doi.org/10.1002/cncr.28592
  21. Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent Clin N Am*. 2014;58:341-349.  
https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.005
  22. Sobue T, Bertolini M, Thompson A, et al. Chemotherapy-induced oral mucositis and associated infections in a novel organotypic model. *Mol Oral Microbiol*. 2018;33:212-223.  
https://doi.org/10.1111/omi.12214
  23. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: Mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-2931.  
https://doi.org/10.1002/cam4.1221
  24. Villa A, Sonis ST. Mucositis: pathobiology and management. *Curr Opin Oncol*. 2015;27:159-164.  
https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000180
  25. Saunders DP, Rouleau T, Cheng K, Yarom N, Kandwal A, Joy J, Bektas Kayhan K, van de Wetering M, Brito-Dellan N, Kataoka T, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2473-2484.  
https://doi.org/10.1007/s00520-019-05181-6
  26. Carrozzo M, Eriksen JG, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB, Lalla RV, Peterson DE. Oral mucosal injury caused by targeted cancer therapies. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;53:lgz012.  
https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz012
  27. Correa MEP, Cheng KKF, Chiang K, Kandwal A, Loprinzi CL, Mori T, Potting C, Rouleau T, Toro JJ, Ranna V, Vaddi A, Peterson DE, Bossi P, Lalla RV, Elad S. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2019;28(5):2449-2456.  
https://doi.org/10.1007/s00520-019-05217-x
  28. Varom N, Hovan A, Bossi P, Ariyawardana A, Jensen SB, Gobbo M, Saca-Hazboun H, Kandwal A, Majorana A, Ottaviani G, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part I: Vitamins, minerals, and nutritional supplements. *Support Care Cancer*. 2019;27(10):3997-4010.  
https://doi.org/10.1007/s00520-019-04887-x
  29. Chattopadhyay S, Saha A, Azam M, Mukherjee A, Sur PK. Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study. *South Asian J Cancer*. 2014;3(1):8-12.  
https://doi.org/10.4103/2278-330X.126501
  30. Tsujimoto T, Yamamoto Y, Wasa M, Takenaka Y, Nakahara S, Takagi T, Tsugane M, Hayashi N, Maeda K, Inohara H, Uejima E, Ito T. L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Oncol Rep*. 2015;33(1):33-39.  
https://doi.org/10.3892/or.2014.3564
  31. Pytlík R, Benes P, Patorková M, Chocenská E, Gregora E, Procházka B, Kozák T. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: A randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant*. 2002;30(12):953-961.  
https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1703759
  32. Peterson DE, Jones JB, Petit RG, 2nd. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Cancer*. 2007;109:322-331.  
https://doi.org/10.1002/cncr.22384
  33. Huang EY, Leung SW, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Yeh SA, Hsu HC, Hsiung CY. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: A pilot randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(3):535-539.  
https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00402-2
  34. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ, Salloum RM, Hautamaki RD, Plumley DA, Mendenhall WM, Bova FJ, Khan SR, Hackett RL, et al. Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. *Cancer*. 1990;66(1):62-68.  
https://doi.org/10.1002/1097-0142(19900701)66:1<62::aid-cncr2820660113>3.0.co;2-e
  35. Vasquez L, León E, Beltran B, Maza I, Oscanoa M, Geronimo J. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte recovery: independent prognostic factors for survival in pediatric sarcomas. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(7):538-546.  
https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000911

36. Anderson P. Predicting and facilitating survival of pediatric cancer patients: The ALC story. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55:1041-1042. <https://doi.org/10.1002/pbc.22715>
37. Rubio I, Suva LJ, Todorova V, Bhattacharyya S, Kaufmann Y, Maners A, Smith M, Klimberg VS. Oral glutamine reduces radiation morbidity in breast conservation surgery. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(5):623-630. <https://doi.org/10.1177/0148607112474994>
38. Kaufmann Y, Klimberg VS. Effect of glutamine on gut glutathione fractional release in the implanted tumor model. *Nutr Cancer*. 2007;59(2):199-206. <https://doi.org/10.1080/01635580701439632>
39. Cao Y, Kennedy R, Klimberg VS. Glutamine protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Surg Res*. 1999;85:178-182. <https://doi.org/10.1006/jsre.1999.5677>
40. Todorova VK, Harms SA, Luo S, Kaufmann Y, Babb KB, Klimberg VS. Oral glutamine (AES-14) supplementation inhibits PI-3k/Akt signaling in experimental breast cancer. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2003;27(6):404-410. <https://doi.org/10.1177/0148607103027006404>
41. Labow BI, Souba WW. Glutamine. *World J Surg*. 2000;24(12):1503-1513. <https://doi.org/10.1007/s002680010269>
42. Mayers JR, Vander Heiden MG. Famine versus feast: Understanding the metabolism of tumors *in vivo*. *Trends Biochem Sci*. 2015;40:130-140. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.01.004>
43. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, Tredan O, Verweij J, Biron P, Labidi I, Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, et al. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer Res*. 2009;69(13):5383-5391. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-3845>
44. Petit RG 2nd, Shinal E, French C. AES-14 facilitates rapid intracellular transport of high levels of L-glutamine in mucosal epithelial cells. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2000;2002:261b.
45. Обухова О.А., Курмуков И.А. Селен в онкологии. *Онкогинекология*. 2019;1:66-72. Obukhova OA, Kurmukov IA. Selenium in oncology. *Onkoginekologiya*. 2019;1:66-72. (In Russ.).
46. Schrauzer GN. Selenium and selenium-antagonistic elements in nutritional cancer prevention. *J Crit Rev Biotech*. 2009;29(1):10-17. <https://doi.org/10.1080/07388550802658048>
47. Skrajnowska D, Bobrowska-Korczak B. Role of zinc in immune system and anti-cancer defense mechanisms. *Nutrients*. 2019;11(10):2273. <https://doi.org/10.3390/nu11102273>
48. Jain A, Tiwari A, Verma A, Jain SK. Vitamins for cancer prevention and treatment: an insight. *Curr Mol Med*. 2017;17:321-340. <https://doi.org/10.2174/1566524018666171205113329>
49. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
50. Silva Jde A, Trindade EB, Fabre ME, Menegotto VM, Gevaerd S, Buss Zda S, Frode TS. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer*. 2012;64(2):267-273. <https://doi.org/10.1080/01635581.2012.643133>
51. 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;17(8):1775-1782. <https://doi.org/10.1002/cncr.25709>
52. Panes J, Anderson DC, Miyasaka M, Granger DN. Role of leukocyte-endothelial cell adhesion in radiation-induced microvascular dysfunction in rats. *Gastroenterology*. 1995;108:1761-1769. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90138-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90138-8)
53. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, Jirtle RL, Ensminger WD, Fajardo LF. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1237-1248. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)00418-K](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00418-K)
54. Mills SC, Windsor AC, Knight SC. The potential interactions between polyunsaturated fatty acids and colonic inflammatory processes. British Society for Immunology. *Clin Exp Immunol*. 2005;142:216-228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2005.02851.x>
55. Kotzampassi K, Tzitzikas Y, Papavramidis TS, Kolettas A, Vretou E, Spiliadi Ch, Paramythiotis D, Metaxas G, Eleftheriadis G. N-3 fatty acids ameliorate radiation-induced liver injury in the rat. *Ann Gastroenterol*. 2009;22(2):106-111.
56. Cai F, Sorg O, Granci V, Lecumberri E, Miralbell R, Dupertuis YM, Pichard C. Interaction of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids with radiation therapy in two different colorectal cancer cell lines. *Clin Nutr*. 2014;33(1):164-170. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.04.005>
57. van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, Paul MA, van Leeuwen PA. 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(10):1774-1780. <https://doi.org/10.3945/jn.110.121202>
58. Zhu XP, Zhu LL, Zhou Q. Prescribing practice and evaluation of appropriateness of enteral nutrition in a university teaching hospital. *Ther Clin Risk Manag*. 2013;9:37-43. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S41022>
59. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, De la Torre-Vallejo M, Mohar A, Arrieta O. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017-1023. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.006>
60. Kim JM, Sung MK. The efficacy of oral nutritional intervention in malnourished cancer patients: a systemic review. *Clin Nutr Res*. 2016;5(4):219-236. <https://doi.org/10.7762/cnr.2016.5.4.219>
61. Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И., ред. *Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство*. М.: GEOTAP-Медиа; 2014. Khubutia MSh, Popova TS, Saltanov AI, eds. *Parenteral'noe i enteral'noe pitanie. Natsional'noe rukovodstvo*. М.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.).

Поступила 25.09.20

Received 25.09.20

Принята в печать 30.09.20

Accepted 30.09.20