

ТАКТИКА РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

TACTICS OF RATIONAL APPLICATION OF NUTRITIONAL SUPPORT WHEN USING DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES

V. Chuikova
I. Vysotskaya

Summary. More than 40 % of cancer patients receiving drug treatment have nutritional disorders. This condition has important clinical significance in terms of the course of the disease. In this case, it is necessary to use accompanying therapy. In the course of the study, it was found that the use of nutritional support during drug treatment in cancer patients allows increasing the proportion of patients with a clinically significant improvement in quality of life already at the end of the third month of observation, and with a constant regimen of use, the proportion of patients with restoration and weight gain by the outcome of the sixth month of observation, which focuses attention on the need for continuous correction of nutritional deficiency at all stages of treatment for cancer patients.

Keywords: nutritional support, drug therapy in oncology, concomitant therapy in oncology

Чуйкова Валерия Сергеевна

Аспирант, ФГАУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)»

Высоцкая Ирина Викторовна

Д.м.н., профессор, ФГАУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)»

lersul@mail.ru

Аннотация. Более 40 % онкологических больных, получающих лекарственное лечение, имеют нутритивные нарушения. Подобное состояние имеет важное клиническое значение в плане течения заболевания. В этом случае необходимо применение средств сопроводительной терапии. В ходе проведенного исследования было установлено, что применение нутритивной поддержки при проведении лекарственного лечения у онкологических пациентов позволяет увеличить долю пациентов с клинически значимым улучшением качества жизни уже на исходе третьего месяца наблюдения, а при постоянном режиме применения — долю пациентов с восстановлением и прибавлением массы тела на исходе шестого месяца наблюдения, что акцентирует внимание на необходимости непрерывной коррекции нутритивной недостаточности на всех этапах лечения онкологических пациентов.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, лекарственная терапия в онкологии, сопутствующая терапия в онкологии.

Введение

Нутритивная недостаточность и, как следствие, синдром анорексии-кахексии онкологических больных (САКОБ) является одним из наиболее характерных проявлений опухолевых заболеваний. Частота возникновения подобного состояния среди онкологических больных по данным различных авторов варьирует от 40 до 80 % [1, 2].

Одним из факторов развития нутритивной недостаточности также являются осложнения, возникающие во время применения противоопухолевой терапии (такие, как мукозит, тошнота, рвота). К примеру, результаты исследований свидетельствуют, что более 50 % пациентов, получающих лекарственное лечение по поводу онкологического заболевания, имеют нутритивные нарушения той или иной степени тяжести [3, 4]. Неудовлетворительный нутритивный статус, в свою очередь, может приводить к плохой переносимости лечения,

снижению функциональных возможностей, ухудшению качества жизни, повышению показателей смертности [5].

В ряде проведенных ранее исследований было показано, что некоторые аминокислоты, микроэлементы и витамины могут снижать выраженность побочных эффектов лекарственной терапии, повышать аппетит и положительно влиять на течение заболевания в целом [6, 7].

Вместе с тем наличие нутритивной недостаточности все еще плохо распознается и недооценивается в клинической практике не только у пожилых, но и у пациентов молодого возраста. Помимо этого, назначение нутритивной поддержки во время химиотерапии само по себе является отдельной проблемой из-за наличия специфических побочных эффектов препаратов (например, эметогенности).

Таким образом, проблема оценки нутритивного статуса и эффективности дополнительного клинического

питания в онкологии имеет высокую актуальность и значимость. Целью данного исследования является оценка рациональности различных тактик применения нутритивной поддержки при использовании лекарственных методов лечения у онкологических пациентов.

Материалы и методы

На базе Центра амбулаторной онкологической помощи ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения Москвы с 2022 года по 2023 год в проспективное исследование было вовлечено 75 онкологических пациентов, из них 53 мужчины и 22 женщины. Критериями включения являлись: подписанное информированное согласие; возраст пациентов старше 18 лет; второй и далее курс лекарственного лечения; состояние пациента по шкале ECOG ≤ 2 .

Критериями исключения были: отказ от участия в исследовании; индивидуальная непереносимость компонентов препаратов нутритивной поддержки.

Средний возраст пациентов составил 62 ± 8 лет. Средний вес пациентов на момент старта исследования — 60 ± 11 кг, рост — 172 ± 7 см. Характер патологии — метастатический рак предстательной железы и почечно-клеточный рак, рак мочевого пузыря, рак молочной железы и группа онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (колоректальный рак, рак желудка и рак ободочной кишки).

Основными схемами лекарственного лечения в группах пациентов были: для рака предстательной железы — доцетаксел в монорежиме, для почечно-клеточного рака — иммунотаргетная терапия пембролизумаб + акситиниб, для рака мочевого пузыря — режим GemCis, для колоректального рака и рака ободочной кишки — режим FOLFOX, для рака желудка — режим XELOX, для рака молочной железы — режим AC.

Пациенты были рандомизированно распределены по двум группам. В первой группе пациенты получали готовые к употреблению смеси (готовые жидкие смеси, ГЖС) в постоянном режиме. Во второй группе пациенты получали сухую смесь, требующую самостоятельного разведения (сухая смесь для разведения, ССР), в дни получаемой химиотерапии и на протяжении недели после ее получения (за исключением режима лекарственного лечения XELOX), после чего проводился перерыв до следующего курса химиотерапии. Основные характеристики пациентов по группам представлены в таблице 1.

Всем пациентам был определен статус по шкале ECOG, а также оценка качества жизни по опроснику EQ-

5D. Каждому обследуемому была проведена комплексная оценка антропометрических показателей, включающая в себя оценку роста, веса и измерение индекса массы тела по формуле $ИМТ = \frac{вес (кг)}{рост (м)^2}$. Кроме того, производилось измерение лабораторных показателей венозной крови, а именно уровень гемоглобина (г/л) и общего белка (г/л).

Таблица 1.

Сводная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	I группа	II группа
N	40	35
Женщины	15	7
Мужчины	25	28
Рак предстательной железы	13	13
Почечноклеточный рак	10	5
Рак мочевого пузыря	3	2
Колоректальный рак	3	3
Рак молочной железы	4	4
Рак желудка	5	6
Рак ободочной кишки	2	2
Возраст, лет	65 ± 5.1	60 ± 3.4
Рост, см	172 ± 5.7	175 ± 6
Масса тела, кг	62 ± 3.4	67 ± 5.0
Индекс массы тела (мин-макс)	22.7 (15.9–32.4)	23.2 (17.9–31.7)
Общий белок, г/л	60 ± 2.5	68 ± 4.2
Гемоглобин, г/л	112 ± 6.7	109 ± 6.9

Последующие оценки уровня качества жизни, лабораторных и инструментальных показателей производились спустя три и шесть месяцев после начала применения нутритивной поддержки.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics.

Результаты

На момент начала лечения по программам нутритивной поддержки достоверных различий между двумя сравниваемыми группами установлено не было.

Первый из изучавшихся показателей — оценка качества жизни по опроснику EQ-5D — достоверно повысилась в каждой группе ко второму визиту. К третьему визиту наметилась тенденция к большему улучшению качества жизни у пациентов, получающих ГЖС в постоянном режиме, особенно по таким критериям, как тревожность и способность к повседневной деятельности (см. Таблицу 2).

Таблица 2.
Динамика данных опросника EQ-5D в ходе исследования

Визит	Данные опросника, средняя оценка	Группа I	Группа II
1	Подвижность	2.1	2.4
	Уход за собой	2.5	2.3
	Повседневная деятельность	1.9	2.0
	Боль\дискомфорт	1.8	1.9
	Тревога\депрессия	2.0	2.4
	Шкала	55.6 [50–65]	62.1 [58–64]
2	Подвижность	2.3	2.5
	Уход за собой	2.7	2.4
	Повседневная деятельность	2.7	2.3
	Боль\дискомфорт	2.4	2.1
	Тревога\депрессия	2.3	2.4
	Шкала	65.5 [63–68]	64.8 [55–67]
3	Подвижность	2.5	2.5
	Уход за собой	2.9	2.7
	Повседневная деятельность	2.8	2.6
	Боль\дискомфорт	2.5	2.3
	Тревога\депрессия	2.6	2.4
	Шкала	68.3 [60–73]	65.9 [54–69]

При сравнении изменений массы тела группа, получающая ГЖС, также продемонстрировала преимущество по сравнению с группой ССР — падение массы тела ко

второму визиту было менее выраженным в обеих группах (см. Рис. 1).

Таблица 3.
Динамика уровней гемоглобина и общего белка в ходе исследования

Визит	Показатель, г\л, минимальные значения в группах	Группа I	Группа II
1	Общий белок	58	57
	Гемоглобин	105	102
2	Общий белок	67	65
	Гемоглобин	112	105
3	Общий белок	68	65
	Гемоглобин	115	109

Динамика уровня общего белка ко второму визиту была положительной в обеих группах. К третьему визиту в группе пациентов, получавших ГЖС, уровень общего белка был выше, чем в группе, получавшей ССР (68.2 г\л против 65.3 г\л соответственно). Кроме того, к третьему визиту также наметилась положительная тенденция в области восстановления уровня гемоглобина в обеих группах (в среднем более 110 г\л в обеих группах против средних стартовых 110 и 105 г\л соответственно). Динамика изменений показателей общего белка и гемоглобина представлена в Таблице 3.

Обсуждение

САКОБ — это многофакторный синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей скелетной мышечной массы, истощением жировой ткани, системным

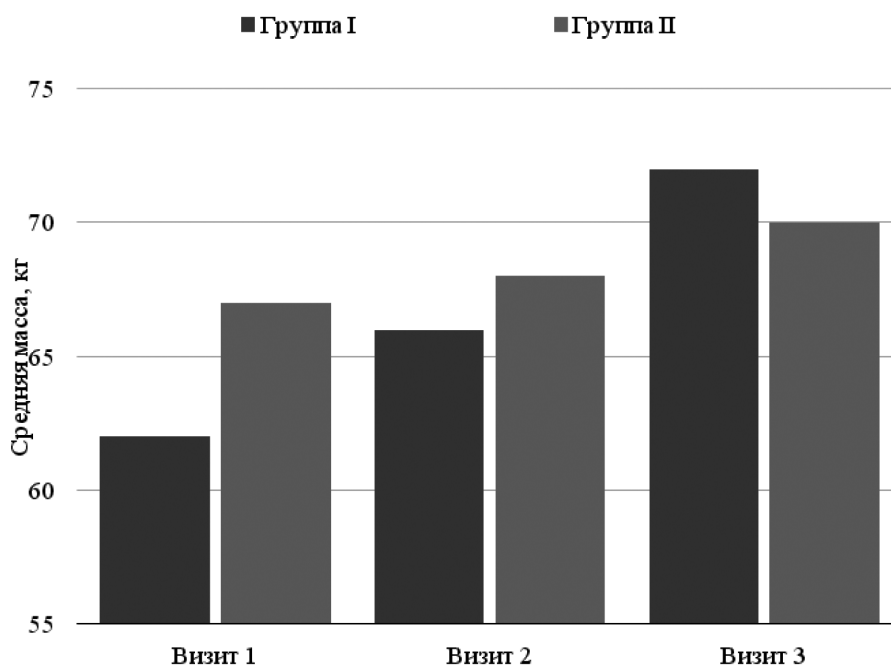


Рис. 1. Динамика изменений средней массы тела (в кг) пациентов в группах сравнения

воспалением и другими метаболическими аномалиями, приводящими к функциональным нарушениям [9, 10, 11].

Потеря скелетной мышечной ткани является ключевой особенностью опухолевой кахексии и одновременно ее наиболее изученным аспектом [12]. Истощение скелетных мышц включает в себя несколько молекулярных изменений, все из которых связаны с воспалением, белковым метаболизмом, апоптозом и снижением регенерации тканей.

Мышцы являются источником аминокислот, которые могут быть высвобождены для производства энергии во время катаболических процессов. Мышечный гомеостаз поддерживается балансом между синтезом и деградацией мышечного белка. Когда происходит чрезмерная деградация белка и/или снижение синтеза белка, дисбаланс может вызвать истощение мышц и кахексию.

Печень в организме онкологических больных также подвергается многочисленным метаболическим и гистологическим изменениям. В контексте онкологических заболеваний печень часто способствует усилению системного воспаления, производя белки острой фазы,

которые могут способствовать распаду мышечных белков на аминокислоты [13, 14, 15].

Во время проведения исследования было доказано, что проведение нутритивной поддержки улучшает качество жизни пациентов, наряду с объективными, антропометрическими, лабораторными и инструментальными показателями — в первую очередь за счет нормализации белкового баланса в организме пациентов.

Заключение

В ходе проведенного исследования было установлено, что применение нутритивной поддержки при проведении лекарственного лечения у онкологических пациентов позволяет увеличить долю пациентов с клинически значимым улучшением качества жизни уже на исходе третьего месяца наблюдения, а при постоянном режиме применения — долю пациентов с восстановлением и прибавлением массы тела на исходе шестого месяца наблюдения. Полученные данные акцентируют внимание на необходимости непрерывной коррекции нутритивной недостаточности на всех этапах лечения онкологических пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бриш Н.А., Семиглазова Т.Ю., Ткаченко Е.В. и др. Роль нутритивной поддержки в процессе периперационной химиотерапии местнораспространенного рака желудка // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68. № 53. С. 41–42.
2. Власина А.Ю., Солопова А.Г., Иванова Е.А., Блбулян Т.А. «Противораковая диета», или принципы рационального питания онкогинекологических больных в период реабилитации // Врач. 2020. Т. 31. № 4. С. 3–7.
3. Костюченко Л.Н., Костюченко М.В., Кузьмина Т.Н., Лычкова А.Э. Стратегия сопроводительной нутриционно-метаболической терапии больных колоректальным раком // РМЖ. 2019. Т. 27. № 6. С. 37–44.
4. Обухова О.А., Курмуков И.А., Рык А.А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3. № 1. С. 50–61.
5. Обухова О.А., Курмуков И.А., Юнаев Г.С. Роль питательной поддержки при лечении злокачественных новообразований печени // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1. № 3. С. 117–126.
6. Потапов А.Л., Дорожкин А.Д., Гамаюнов С.В. и др. Периперационная нутритивная поддержка при раке желудка: современное состояние вопроса // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18. № 6. С. 114–121.
7. Сукорцева Н.С., Решетов И.В., Агакина Ю.С. и др. Нутритивная поддержка как важный и обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки // Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2020. Т. 8. № 2. С. 75–85.
8. Bosetti C., Casirati A., Da Prat V. et al. Multicentric, observational, longitudinal study for the evaluation of nutritional management implications in newly diagnosed Italian cancer patients: the Italian Registry of Malnutrition in Oncology (IRMO) // BMJ open. 2023. Vol. 13. N. 8. P. 1–6.
9. Cotogni P., Stragliotto S., Ossola M. et al. The Role of Nutritional Support for Cancer Patients in Palliative Care // Nutrients. 2021. Vol. 13. N. 2. P. 1–16.
10. De Ruyscher D., Faivre-Finn C., Nackaerts K. et al. Recommendation for supportive care in patients receiving concurrent chemotherapy and radiotherapy for lung cancer // Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2020. Vol. 31. N. 1. P. 41–49.
11. Giordano G., Cincione R. I., Losavio F. et al. Pancreatic Enzyme Replacement and Nutritional Support With nab-Paclitaxel-based First-Line Chemotherapy Regimens in Metastatic Pancreatic Cancer // The oncologist. 2023. Vol. 28. N. 9. P. 793–800.
12. Krzywon A., Kotylak A., Cortez A. J. et al. Influence of nutritional counseling on treatment results in patients with head and neck cancers // Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.). 2023. Vol. 116. P. 1–8.
13. Lin T., Yang J., Hong X. et al. Nutritional status in patients with advanced lung cancer undergoing chemotherapy: a prospective observational study // Nutrition and cancer. 2020. Vol. 72. N. 7. P. 1–6.
14. Ryu H., Song C., Kim J. S. et al. Role of prognostic nutritional index in postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer // Thoracic cancer. 2023. Vol. 14. N. 28. P. 2859–2868.
15. Song H.X., Wei S.H., An G.H. et al. Effect of sequential vs. non-sequential early enteral nutrition therapy on nutritional status, recovery, and quality of life of patients with esophageal cancer // European review for medical and pharmacological sciences. 2023. Vol. 27. N. 16. P. 7590–7596.