

Нутритивный статус и эффективность различных типов нутритивной поддержки у пациентов с неходжкинскими лимфомами в активной фазе лечения

А.Ю. Вашура, М.С. Шамсутдинова, Д.В. Литвинов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Вашура Андрей Юрьевич, канд. мед. наук, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии Лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.
Адрес: 142321, Московская обл., Чеховский район, СП Стремилновское, д. Гришенки
E-mail: avashura@gmail.com

Развитие опухолевого процесса, а также химиотерапия и ее последствия могут стать причинами нутритивных нарушений, которые усугубляют течение заболевания и осложняют восстановление пациента. При этом очень важно правильно выбрать тип нутритивной поддержки (парентеральное или энтеральное питание). Цель исследования – определить изменения нутритивного статуса у детей с неходжкинскими лимфомами (НХЛ), влияние его на длительность аплазии и развитие тяжелых осложнений в процессе активного лечения и оценить влияние разных типов нутритивной поддержки на эти показатели. Проведено ретроспективное исследование со сравнительным анализом, в которое включили 54 пациента, в том числе 40 (74%) мальчиков, в возрасте 1–17 лет (медиана – 9 лет). Анализировали показатели антропометрии – индекс массы тела (ИМТ), кожно-жировую складку над трицепсом (КЖСТ), окружность мышц плеча (ОМП) – на пяти временных отрезках, соответствующих течению терапии: «0» – 1–3 дня до начала циторедуктивной фазы лечения; «1, 2, 3, 4» – последний день соответствующего блока терапии и 4 дня после его окончания. Представлена достоверная положительная динамика КЖСТ за период наблюдения ($p < 0,05$), более выраженная у пациентов с исходной нутритивной недостаточностью ($p < 0,05$). Последняя ассоциирована с большей частотой развития тяжелых осложнений ($p = 0,02$). Сравнительный анализ типов нутритивной поддержки показал, что наиболее эффективно сочетание энтерального и парентерального питания, хотя последнее ассоциировано с большей частотой нефро- и гепатотоксичности.

Ключевые слова: дети, онкогематология, неходжкинская лимфома, нутритивный статус, нутритивная поддержка, питание.

DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-62-68

The nutritional status and efficiency of different types of nutritional support in patients with non-Hodgkin's lymphomas (NHL) in active phase of treatment

A.Yu. Vashura, M.S. Shamsutdinova, D.V. Litvinov

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Andrey Vashura, PhD, the head of department of scientific basis of nutrition and nutritional metabolic therapy, Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation.
Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
E-mail: avashura@gmail.com

The development of the tumor process and chemotherapy with its after-effects, can cause nutritional disorders that aggravate the course of the disease and complicate recovery of patient. It is very important to choose the right type of nutritional support (parenteral or enteral nutrition). The aim of the study was to determine changes in the nutritional status of children with non-Hodgkin's lymphomas (NHL), its effect on the duration of aplasia and development severe complications in the active treatment process and to assess the impact of different types of nutritional support on these parameters. The retrospective study with a comparative analysis was performed. It included 54 patients, including 40 (74%) boys, aged 1–17 years (median – 9 years). We analyzed anthropometric parameters – body mass index (BMI), triceps skinfold thickness (TSF), mid-upper arm muscle circumference (MUAMC) – on five periods of time respective to the course of therapy: "0" – 1–3 days before the beginning of cytoreductive phase of treatment; "1, 2, 3, 4" – the last day of the therapy and 4 days after it. The reliable positive dynamics of TSF during monitoring period was found ($p < 0.05$), it was more pronounced in patients with initial nutritional insufficiency ($p < 0.05$). It was associated with a greater incidence of severe complications ($p = 0.02$). Comparative analysis of types of nutritional support showed that the most effective is combination of enteral and parenteral nutrition, although the latest is associated with a greater frequency of nephro- and hepatotoxicity.

Key words: children, oncology, hematology, non-Hodgkin's lymphoma, nutritional status, nutritional support, nutrition..

Химиотерапия онкологических заболеваний и связанные с ней последствия могут быть причиной нутритивных проблем за счет нарушения адекватного приема пищи (снижение аппетита, нару-

шение вкуса, анорексия, чувство быстрого насыщения, отвращение к еде), поражения пищеварительной системы (мукозиты, гастриты, энтероколиты, панкреатиты, токсический гепатит и др.), болевого син-

дрома и тошноты, сопровождающих приемы пищи, и инфекционных осложнений [1–4].

Кроме того, причиной развития нутритивных нарушений в виде белково-энергетической недостаточности являются изменения метаболизма, вызванные наличием злокачественной опухоли, и прежде всего провоспалительным статусом. Генерируемые опухолевыми клетками факторы липолиза и деградации протеинов приводят к быстрой потере массы тела, главным образом за счет распада мышечных белков [5–7]. Нутритивный статус, в свою очередь, может влиять на течение госпитального периода [1, 3]. Нутритивные нарушения усугубляют негативные последствия терапии и осложняют восстановление пациента [3].

При выборе типа нутритивной поддержки (энтеральное, парентеральное или смешанное питание) у таких больных многие склоняются к полному парентеральному питанию (ПЭП), забывая, что при отсутствии энтерального питания (ЭП) происходит не только атрофия слизистой кишечника, но и атрофия так называемой ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (*gut-associated lymphoid tissue* – GALT), что ведет к негативным последствиям – усугублению течения энтероколита, мукозита и др. К тому же прибавка массы тела у больного в данной ситуации еще не означает положительную динамику, так как это может происходить преимущественно за счет роста жировой ткани, что показано в предыдущих наших исследованиях [8]. Необходимо помнить, что при применении парентерального питания частота осложнений (технических, инфекционных, септических, метаболических) очень высока [9–11].

У энтерального питания есть преимущества: оно более физиологично, легче переносится, не требует соблюдения условий строгой стерильности, позволяет в большей степени обеспечить организм необходимыми субстратами, предотвращает развитие атрофических процессов в желудочно-кишечном тракте [9, 10, 12]. Между тем в клинической практике вопрос выбора типа нутритивной поддержки в различных ситуациях остается открытым [10, 13].

В НИИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (далее – Центр) проводится регулярный скрининг нутритивного статуса детей, получающих лечение, методом антропометрии.

Цель исследования: определить изменения нутритивного статуса у детей с неходжкинскими лимфомами (НХЛ), влияние его на суммарную длительность аплазии и развитие тяжелых осложнений в процессе активного лечения, оценить эффект от применения в этих условиях разных типов нутритивной поддержки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование со сравнительным анализом, в которое включили пациентов с диагнозом «неходжкинская лимфома» (С82–С83.7 по классификации МКБ-10), поступивших на лечение в период с марта 2014 по октябрь 2016 года, которым было проведено как минимум три первых блока химиотерапии и которые имели полные параметры антропометрического обследования в эти сроки.

Среди отобранных 54 пациентов было 40 (74%) мальчиков; медиана возраста пациентов составила 9 лет (от 1 до 17 лет). У 31 ребенка была диагностирована лимфома Беркитта, у 13 детей – диффузная В-крупноклеточная лимфома, у 10 человек – Беркитт-лейкоз (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов по нозологиям и стадиям заболевания

Диагноз	Стадия		
	2-я	3-я	4-я
Лимфома Беркитта	10	13	8
Беркитт-лейкоз	0	0	10
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	5	7	1

Все пациенты проходили лечение по протоколу В-NHL-MB-2010 М. Распределение детей по группам риска: 2-я группа риска – 20 человек; 3-я группа – 33; 4-я группа – 1 ребенок.

Для анализа были определены пять временных интервалов, соответствующих блокам химиотерапии (ХТ) и периодам нутритивного мониторинга: «0» – 1–3 дня до начала циторедуктивной фазы лечения; «1», «2», «3», «4» – последний день соответствующего блока ХТ и 4 дня после его окончания. В ходе циторедукции все обследованные пациенты получили дексаметазон в суммарной дозе 40 мг/м². Далее, в ходе ХТ, каждый ребенок получил дексаметазон в суммарной дозе 50 мг/м² на каждый блок. Суммарные дозы цитостатических препаратов, которые получили пациенты за четыре блока ХТ, представлены в таблице 2.

Циторедуктивную фазу и 1-й блок ХТ в нашем Центре получили 50 из 54 обследованных детей – им было проведено первичное нутритивное обследование до начала лечения. Остальным 4 пациентам 1-й блок ХТ проведен вне Центра, но их показатели были учтены при проведении анализа.

Нутритивный мониторинг включал антропометрические показатели: рост, масса тела (МТ), индекс массы тела (ИМТ), кожно-жировая складка над трицепсом (КЖСТ), окружность плеча (ОП), окружность мышц плеча (ОМП).

МТ измеряли на медицинских весах с точностью до 100 г; рост (длину) тела определяли ростоме-

Таблица 2

Суммарные дозы цитостатических препаратов, полученные пациентами за 4 блока химиотерапии

Препарат	Суммарная доза	Количество детей
Винкристин	6 мг/м ²	54
Доксорубицин	50 мг/м ²	32
	100 мг/м ²	22
Ифосфамид	8 000 мг/м ²	24
	12 000 мг/м ²	30
Метотрексат	от 4 000 до 10 000 мг/м ²	12
	свыше 10 000 мг/м ²	42
Циклофосфан	1 000 мг/м ²	32
	2 000 мг/м ²	22
Цитарабин	600 мг/м ²	24
	свыше 12 000 мг/м ²	30
Этопозид	400 мг/м ²	24
	800 мг/м ²	30

ром или гибкой лентой (если пациент не мог встать) с точностью до 0,5 см. ИМТ вычисляли по формуле: $ИМТ = МТ, \text{ кг/рост}^2, \text{ м}^2$). КЖСТ измеряли с помощью калипера AF-FT 03 с электронным индикатором (AccuFitness); ОП измеряли на уровне середины плеча гибкой сантиметровой лентой с устройством, позволяющим оказывать при измерении одинаковое давление на мягкие ткани (AccuFitness Tape). ОМП вычисляли по формуле:

$ОМП, \text{ мм} = ОП, \text{ мм} - 3,14 \text{ КЖСТ}, \text{ мм}.$

В процессе исследования были сформированы три основные задачи, которые разделили основное исследование на три части.

Первая часть: оценка динамики нутритивного статуса на пяти выбранных временных периодах (временных точках) лечения. Проведен анализ данных 47 из 54 пациентов (4 пациента начали лечение вне Центра, трое не получили 4-й блок ХТ).

Вторая часть: оценка влияния исходных нутритивных показателей на клинические параметры в течение и по окончании первых четырех блоков ХТ. Включены данные 50 пациентов, которым проведен нутритивный скрининг на этапе «0». Для оценки связи с показателями нутритивного статуса мы ориентировались на такие клиничко-лабораторные критерии, как суммарная длительность аплазии и тяжелые осложнения. Суммарную длительность аплазии подсчитывали следующим образом: фиксировали даты начала аплазии кроветворения и ее окончания, затем суммировали длительность аплазии в течение всех четырех блоков ХТ. Критерий «тяжелые осложнения» считали положительным, если у ребенка в период с 1-й по 4-ю точку исследования включительно (то есть на этапе первых четырех блоков ХТ) регистрировали осложнения 2-й степени и выше по шкале CTCAE 4.0 в течение минимум 3 дней подряд или суммарно 5 и более дней.

Проанализировано изменение нутритивных параметров (ИМТ, КЖСТ и ОМП) у групп пациентов в зависимости от исходного значения нутритивного статуса. Для этого была вычислена Δ (разница) для каждого показателя у каждого пациента по формуле: $\Delta = П4 - П0$, где П – соответствующий антропометрический показатель; 4 и 0 – точки обследования, на которых он получен.

Третья часть: оценка эффективности разных типов нутритивной поддержки. Проводили оценку влияния парентерального питания на нутритивный статус, а также сравнительный анализ клинических показателей обследованных детей, получающих разные типы нутритивной поддержки (полное парентеральное питание, энтеральное питание и их сочетание). Для каждой сформированной подгруппы детей анализировали: частоту нефротоксичности (стойкое повышение уровня креатинина и мочевины в крови), частоту гепатотоксичности (стойкое увеличение печеночных трансаминаз), Δ КЖСТ и ОМП.

Статистический анализ данных проводили с использованием непараметрических методов: критерия Вилкоксона – при анализе динамики переменных, U-критерия Манна-Уитни – при сравнении двух подгрупп по нескольким критериям, точного критерия Фишера – при анализе частот признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы оценили нутритивные показатели у пациентов с НХЛ в динамике на всех пяти точках исследования. На *рисунке 1* представлен ИМТ пациентов в соответствующей временной точке. Медиана ИМТ имеет отрицательный тренд с 0 по 2-ю точку, далее имеет положительный вектор, хотя достоверность разницы не подтверждена статистически ($p > 0,05$; критерий Вилкоксона).

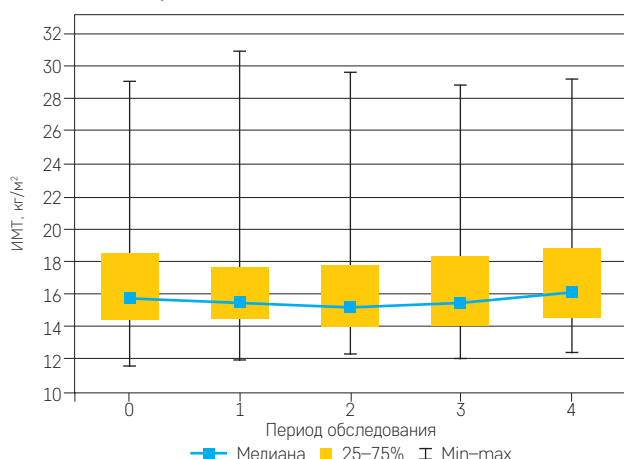
Динамика показателей ОМП в пяти точках представлена на *рисунке 2*. Имеется тенденция к увеличению ОМП, однако эта разница также не достоверна ($p > 0,05$). Достоверной динамики ОМП за указанный период не отмечено.

Значения КЖСТ на временных периодах исследования демонстрируют отчетливый положительный тренд (*рис. 3*). Поскольку КЖСТ косвенно отражает жировую массу тела, можно констатировать увеличение жировой массы у обследованных пациентов за период исследования. У обследованных детей имела явная тенденция к прибавке КЖСТ к 4-му блоку ХТ; распределение этого показателя относительно исходных значений статистически достоверно отличается ($p < 0,05$; критерий Вилкоксона).

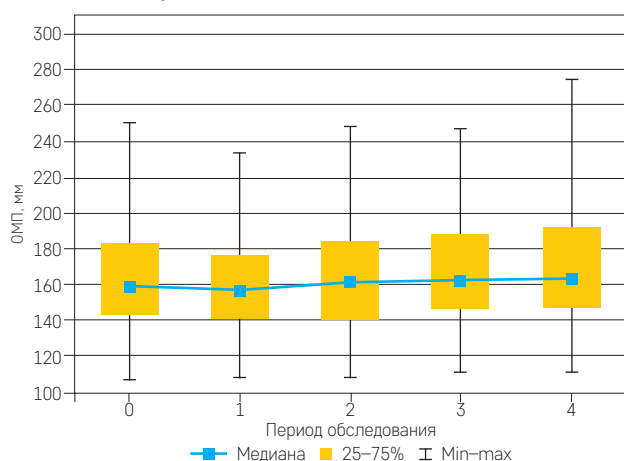
Полученные результаты выявили факт роста значения ИМТ начиная со 2-й точки исследования,

Рисунок 1

Динамика ИМТ у обследованных пациентов

**Рисунок 2**

Динамика ОМП у обследованных пациентов

**Рисунок 3**

Динамика КЖСТ у обследованных пациентов

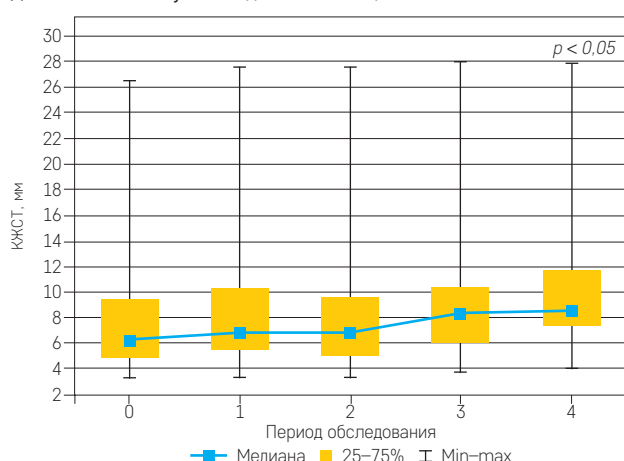


Таблица 3

Частота развития тяжелых осложнений у пациентов с различными исходными нутритивными показателями

Исходный нутритивный статус	Тяжелые осложнения		Всего
	есть	нет	
Недостаточность	11*	6	17
Норма	5	19*	24
Избыток	3	6	9

* $p = 0,02$ (точный критерий Фишера).

преимущественно за счет увеличения жировой массы тела. Величина соматического пула белка (оценивается по значению ОМП) при этом остается достоверно неизменной.

Для оценки связи исходных параметров нутритивного статуса с последствиями выбранного лечения и динамикой этих показателей мы разделили всех пациентов с НХЛ на три группы в соответствии с исходным нутритивным статусом (точка «0»):

- нутритивная недостаточность ($n = 17$):

ИМТ < 15 перцентиля и/или ОМП < 10 перцентиля;

- нормальный нутритивный статус ($n = 24$):

ИМТ – от 15 до 84 перцентиля включительно;

ОМП > 10 перцентиля;

- избыток МТ и ожирение ($n = 9$):

(ИМТ > 84 перцентиля).

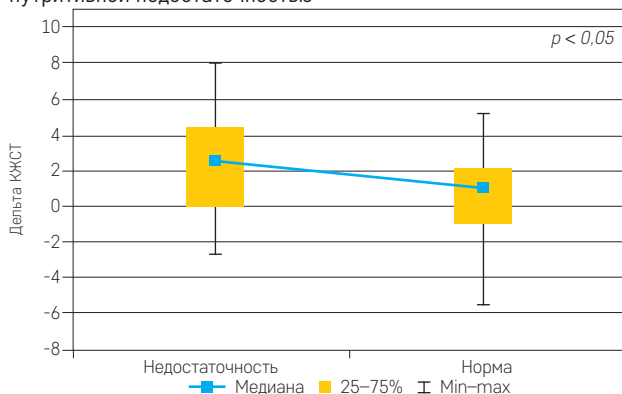
Группа детей с избыточной массой тела была немногочисленной ($n = 9$), поэтому в последующий статистический анализ данные детей этой группы не включили. Анализировали данные группы пациентов с нормальным нутритивным статусом и нутритивной недостаточностью. Анализ показал, что суммарная длительность аплазии у детей данных групп достоверно не отличалась ($p = 0,76$; U-критерий Манна–Уитни), но частота развития тяжелых осложнений оказалась у них статистически различной (табл. 3). Пациенты с исходно нормальным нутритивным статусом имели достоверно более низкую частоту развития тяжелых осложнений (5 из 24 пациентов) по сравнению с детьми с исходной нутритивной недостаточностью (11 из 17; $p = 0,02$; точный критерий Фишера). Полученные результаты свидетельствуют о прогностической значимости нутритивного статуса относительно развития тяжелых осложнений у пациентов с НХЛ.

Изменения ИМТ у пациентов с исходно нормальным нутритивным статусом и нутритивной недостаточностью за период исследования достоверно не отличались. Величина ОМП также не имела какой-либо существенной динамики ни в одной из групп. В группе с исходной нутритивной недостаточностью величина ОМП фактически не претерпела существенных положительных изменений. А вот величина жировой массы у детей разных групп изменялась по-разному. Как видно на рисунке 4, Δ КЖСТ у детей с исходной нутритивной недостаточностью была очевидно и статистически достоверно выше ($p = 0,03$; U-критерий Манна–Уитни), то есть пациенты с нутритивной недостаточностью достоверно быстрее прибавили жировую массу за время лечения, чем дети с нормальным нутритивным статусом. Несмотря на это, динамика соматического пула белка у них не отличалась.

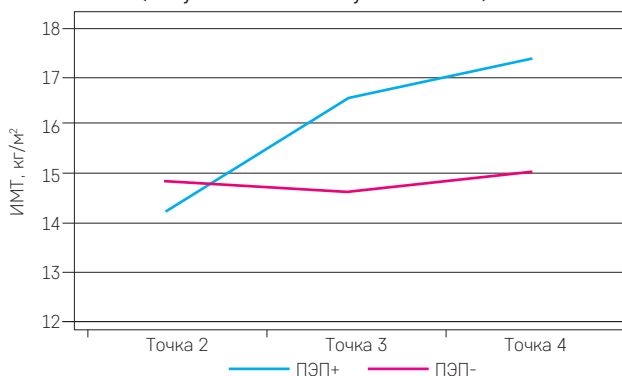
Мы провели сравнительный анализ ретроспективных данных у пациентов с НХЛ, получавших различные типы нутритивной поддержки. Паренте-

Рисунок 4

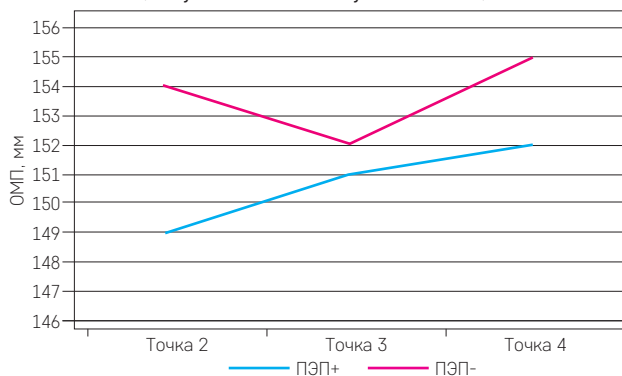
Изменение величины КЖСТ за период исследования у пациентов с исходно нормальным нутритивным статусом и нутритивной недостаточностью

**Рисунок 5**

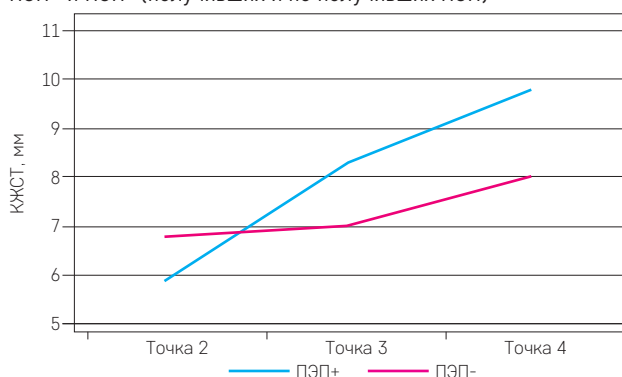
Динамика показателей ИМТ у пациентов двух подгрупп: ПЭП+ и ПЭП- (получивших и не получивших ПЭП)

**Рисунок 6**

Динамика показателей ОМП у пациентов двух подгрупп: ПЭП+ и ПЭП- (получивших и не получивших ПЭП)

**Рисунок 7**

Динамика показателей КЖСТ у пациентов двух подгрупп: ПЭП+ и ПЭП- (получивших и не получивших ПЭП)



ральное питание на разных этапах исследования получало неоднородное количество пациентов: на этапе «0» – 3 пациента; на этапе «1» – 8; на этапе «2» – 12; на этапе «3» – 10; на этапе «4» – 7 пациентов. В основном ПЭП назначали пациентам в связи с полным отсутствием аппетита и невозможностью перорального питания. У большинства (83%) из них имелась нутритивная недостаточность (у 61% – тяжелая, у 59% – умеренная).

Нашей задачей был анализ эффекта ПЭП на нутритивные показатели у пациентов с нутритивной недостаточностью. Основная масса пациентов получала ПЭП после 2-го и 3-го блоков, поэтому мы решили оценить динамику показателей нутритивного статуса со 2-го по 4-й блок ХТ (между «2» и «4» точками исследования).

На момент завершения 2-го блока ХТ (точка «2») нутритивная недостаточность была отмечена у 23 пациентов, среди них 10 человек получали полное ПЭП (в том числе 4 человека – регулярное энтеральное питание лечебными смесями, но в объеме не более 1/5 потребности основного обмена). Остальные 13 пациентов получали энтеральное питание: 7 человек – специальными смесями (в том числе двое – частичное ПЭП) и 6 человек – обычный рацион. На рисунках 5–7 представлена динамика нутритивных показателей у пациентов обеих подгрупп, получавших ПЭП («ПЭП+») и не получавших («ПЭП-») за указанный период. У пациентов подгруппы «ПЭП+» ИМТ увеличивался со 2-го по 4-й блок ХТ, причем значительно быстрее и на большую величину, чем в подгруппе «ПЭП-». Это обусловлено прежде всего прибавкой жировой массы (на графике отмечена выраженная положительная динамика КЖСТ у пациентов этой подгруппы). Пациенты, не получившие ПЭП, имели некоторый отрицательный тренд величины соматического пула белка и мягкий прирост КЖСТ, что повлияло на отсутствие положительной динамики ИМТ в указанный интервал времени.

Для анализа эффективности отдельных видов нутритивной поддержки мы выделили из общей группы тех пациентов, которые получали нутритивную поддержку в течение как минимум трех этапов наблюдения – таких пациентов было 30: из них с нутритивной недостаточностью – 21, с нормальным нутритивным статусом – 9 человек. Эту группу ($n = 30$) мы разделили на три подгруппы в зависимости от типа нутритивной поддержки. Пациенты подгруппы «ПЭП» ($n = 7$) получали только ПЭП или ПЭП с минимальным ЭП. В подгруппе «ПЭП + ЭП» ($n = 14$) пациенты получали смешанную нутритивную поддержку (периодически либо совместно ПЭП и ЭП). Только ЭП с блюдами обычного рациона или без них получали пациенты подгруппы «ЭП» ($n = 9$). В таблице 4 приведена характеристика пациентов этих подгрупп по не-

Таблица 4

Частота токсичности и динамика антропометрических показателей у пациентов с разными типами нутритивной поддержки

Тип питания	Всего	Нефротоксичность	Гепатотоксичность	Δ КЖСТ	Δ ОМП
ПЭП	7	6	4	+3,7	-6
ПЭП + ЭП	14	4	9	+2,1	+9
ЭП	9	0	3	+0,3	-2

скольким критериям: развитие нефротоксичности со стойким повышением мочевины, гепатотоксичности со стойким увеличением печеночных трансаминаз, Δ КЖСТ и ОМП.

Из-за малой численности пациентов в этих подгруппах нет возможности провести достоверный статистический анализ, но данные таблицы показывают, что почти у всех пациентов подгруппы «ПЭП» был отмечен высокий уровень мочевины, а у большинства из них (у 4 из 7) – гепатотоксичность. При этом у них имелись большая прибавка КЖСТ по сравнению с другими пациентами и выраженная отрицательная динамика ОМП. У пациентов подгруппы «ЭП» была самая низкая вероятность развития нефро- и гепатотоксичности, но нутритивные показатели у них не имели положительного тренда. Самым эффективным для обследованных пациентов оказалось сочетание ПЭП и ЭП, только оно дало выраженный положительный тренд в прибавке ОМП, то есть соматического пула белка при умеренной прибавке жировой массы, что принципиально важно. При этом у большинства пациентов данной подгруппы отмечали побочные эффекты в виде нефро- и гепатотоксичности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашем исследовании показано, что ИМТ (фактически – вес) в динамике за время лечения у большинства пациентов имеет сначала отрицательный, а затем положительный тренд. Существенной прибавки, равно как и отрицательной динамики, этот показатель у исследуемой выборки не показывает. Что примечательно, ОМП, отражающая соматический пул белка, не претерпевает положительных изменений – даже у тех детей, которые имели при поступлении нутритивную недостаточность. На этом фоне отчетливо прослеживается достоверная положительная динамика жировой массы тела, причем она существеннее у детей с исходным нутритивным дефицитом. Причиной этому может быть введение глюкокортикоидов. Интересно, что в работах многих авторов, посвященных нутритивным нарушениям в онкологии, акцент сделан именно на ИМТ [2, 3, 5, 6], поскольку этот классический показатель остается определяющим [2, 5, 14]. Увеличение ИМТ у детей с нутритивной недостаточностью часто рассматривается на прак-

тике как сугубо положительная динамика. С другой стороны, эксперты ASPEN в относительно недавнем крупном обзоре еще раз убедительно доказали необходимость полноценной антропометрии с включением таких показателей, как толщина КЖСТ и ОМП [14]. В нашем исследовании показано также, что увеличение ИМТ у пациентов далеко не всегда можно считать положительной динамикой, поскольку оно не соответствует реальной динамике соматического пула белка. Это отмечено и в более ранних наших исследованиях, посвященных анализу нутритивного статуса детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [15].

В данном исследовании мы подтвердили известный факт: исходная нутритивная недостаточность существенно отягощает течение госпитального периода и прогнозы, поскольку частота развития тяжелых осложнений у детей с нутритивной недостаточностью достоверно выше, чем у пациентов с исходным нормальным нутритивным статусом. Полученные результаты позволяют сделать однозначный вывод о целесообразности детального нутритивного скрининга с целью максимально возможной коррекции имеющихся нутритивных нарушений еще до начала противоопухолевого лечения.

Эксперты расходятся во мнениях относительно важности и целесообразности проведения различных типов нутритивной поддержки у детей с онкологическими заболеваниями во время ХТ [1, 2, 11, 13]. Тем не менее мы можем предположить, что максимальную эффективность относительно прибавки соматического пула белка (ОМП) имеет смешанная нутритивная поддержка (сочетание ЭП и ПЭП), поскольку у пациентов, находящихся на ХТ, часто отмечают гастроинтестинальные нарушения разной степени тяжести, которые могут снижать эффективность энтеральной алиментации, при этом в некоторых случаях ПЭП просто незаменимо. Нельзя однозначно выделить какой-то один тип нутритивной поддержки, «забывая» о другом. Преимущества ЭП очевидны, но оно не всегда возможно в полном объеме и должно дополняться парентеральным питанием. ПЭП несет больше побочных эффектов, в частности, в нашем случае оно ассоциировано с увеличением частоты нефро- и гепатотоксичности у пациентов. В некоторых руководствах также имеются указания на возможность таких осложнений, что подразумевает максимально быстрый переход на ЭП. По нашему мнению, в данном вопросе следует учитывать соотношение «риск/эффективность», поскольку, как показано выше, максимально эффективно именно сочетание двух типов нутритивной поддержки у таких пациентов [1, 4].

Главным недостатком данного исследования авторы считают относительно малую величину выборки

и сформированных групп, что не позволило провести более детальный факторный анализ. Но выводы данной работы имеют практическую ценность, их можно считать отправной точкой для более детального исследования, но нельзя достоверно экстраполировать на всех пациентов с НХЛ, а тем более на всех пациентов с онкологическими заболеваниями. Тем не менее в этом исследовании затронут очень важный вопрос: воздействие и эффективность различных типов нутритивной поддержки в онкологии. На эту тему имеется очень мало работ. Будущее проспективное продольное исследование или исследование «случай–контроль» на выборке пациентов с разными онкологическими заболеваниями позволит с большей достоверностью и статистической мощностью сделать выводы о применении ЭП и ПЭП у данных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего ретроспективного исследования, проведенного на относительно малочисленной выборке пациентов ($n = 54$), объединенных одной нозологией – неходжкинская лимфома, можно сделать несколько выводов. У пациентов с исходной нутритивной недостаточностью за 4 блока ХТ отмечена достоверная прибавка жировой массы

тела при отсутствии положительной динамики ОМП. Но увеличение массы тела у пациентов в процессе лечения далеко не всегда можно считать положительной динамикой нутритивного статуса, если оно не соответствует реальной динамике соматического пула белка. Исходные нутритивные нарушения ассоциированы с развитием тяжелых осложнений во время первых 4 блоков ХТ. У пациентов с нормальным нутритивным статусом частота развития таких осложнений достоверно ниже. Максимальную эффективность в плане нутритивной коррекции имеет смешанная нутритивная поддержка – сочетание ПЭП и ЭП. У данной выборки пациентов ПЭП было ассоциировано с большей частотой развития нефро- и гепатотоксичности. Нутритивный скрининг и коррекция имеющихся нутритивных нарушений целесообразны еще до начала химиотерапии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

А.Ю. Вашура <http://orcid.org/orcid.org/0000-0002-4296-3345>

Д.В. Литвинов <http://orcid.org/orcid.org/0000-0002-7461-0050>

Литература

1. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В. и др. Нутритивная недостаточность у онкологических больных: принципы коррекции. РМЖ. Онкология, 2013, №1: 14–21.
2. Bauer J., Jürgens H., Frühwald M.C. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer Adv Nutr 2011; 2: 67–77.
3. Fearon K.C., Voss A.C., Hustead D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis Am J Clin Nutr 2006; 83: 1345–50.
4. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F., Fearon K., Muscaritoli M., Selga G., van Bokhorst M.A.E., von Meyenfeldt M. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clinical Nutrition 2006; 25: 245–59.
5. Viana M.B., Murao M., Ramos G., et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. Arch Dis Child 1994; 71: 304–10.
6. Lobato-Mendizabal E., Ruiz-Arguelles G.J., Marin-Lopez A. Leukemia and nutrition. I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. Leuk Res 1989; 13: 899–906.
7. Rickard K.A., Detamore C.M., Coates T.D., et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in stage four neuroblastoma. Cancer 1983; 52: 587–98.
8. Васильева Е.С., Вашура А.Ю., Литвинов Д.В. Нутритивный статус у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находящихся на лечении в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (результаты скринингового исследования). «Современная онкология», 2016, т. 18 (4): 48–52.
9. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию (Под ред. И.Е. Хорoshiлова). – СПб.: Нормед-Издат, 2001, 376.
10. Goere D., Cunha A. Sa. Parenteral and enteral nutritional support. Villejuif, France: Journal of Visceral Surgery 2015; 8–13.
11. Bozzetti F. Нутриционная поддержка в онкологии. В кн.: Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.
12. Костюченко А.П., Железный О.К., Шведов А.Г. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2001.
13. Снеговой А.В., Сельчук В.Ю., Манзюк Л.В., Салтанов А.И., Снигур П.В. К вопросу об энтеральном питании в онкологии. РМЖ, 2007; 25: 19–24.
14. Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B., Malone A., Goday P.S., Carney L., Monczka J., Plogsted S.W., Schwenk W.F. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN 2013; 1–22.
15. Вашура А.Ю., Коновалова М.В., Скоробогатова Е.В., Бельмер С.В., Цейтлин Г.Я. Нутритивный статус и тканевый состав тела у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Онкогематология, 2011, №4, 33–38.