

© 2024 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 29.08.2023  
Принята к печати 08.04.2024



EDN: BLWNBQ

**Контактная информация:**

Вашура Андрей Юрьевич,  
заведующий отделом научных основ  
питания и нутритивно-метаболической  
терапии ЛРНЦ «Русское поле»  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва,  
ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: avashura@gmail.com

DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-78-89

# Оценка изменений состава тела у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с использованием метода разведения дейтерия и рентгеноденситометрии: результаты пилотного исследования

Ю.А. Алымова<sup>1</sup>, А.Ю. Вашура<sup>1,2</sup>, А.И. Ефимова<sup>3</sup>, С.Г. Руднев<sup>4</sup>, В.М. Сенявин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

<sup>4</sup>ФГБУН Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН, Москва

Комплексное изучение нутритивного статуса детей с онкологическими заболеваниями с использованием эталонных методов оценки состава тела представляет интерес для оптимизации режимов нутритивной коррекции в процессе лечения и после его окончания. В статье представлен опыт первой российской апробации метода разведения дейтерия для оценки состава тела у детей в раннем периоде после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Исследование проводится в рамках проекта МАГАТЭ по применению ядерных методов оценки нутритивного статуса у детей с онкологическими заболеваниями, одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. С февраля 2021 г. по апрель 2023 г. в исследование были включены 39 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет, из которых 4 впоследствии были исключены. Из оставшихся 35 пациентов (25 мальчиков и 10 девочек, медиана возраста 9,7 года) 25 имели диагноз острого лимфобластного лейкоза, 4 – острого миелоидного лейкоза, 3 – апластической анемии, 2 – острого билинейного лейкоза и в 1 случае была установлена лимфома. Обследование проводилось в несколько этапов: за 30–10 сут до ТГСК (этап 1), между –2-ми и +2-ми сутками от ТГСК (этап 2), между 30-ми и 45-ми сутками после ТГСК (этап 3), между 100-ми и 125-ми сутками после ТГСК (этап 4), а также между 280-ми и 380-ми сутками после ТГСК (этап 5). Двое из 35 пациентов прошли все 5 этапов обследования, 21 – 4 этапа, 11 – 3 этапа и 1 – 2 этапа обследования. Все пациенты нуждались в парентеральной нутритивной поддержке, которая проводилась на этапах 2 и 3 ( $n = 35$ ) и на этапе 4 ( $n = 7$ ). Начиная с этапа 3 все пациенты получали энтеральную нутритивную поддержку. Процедура обследования включала оценку клинического статуса и лабораторных показателей, биоимпедансный анализ (БИА), антропометрические измерения, оценку фактического питания, объема и качества нутритивной поддержки, а также применение метода разведения дейтерия (МРД) и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) – только на этапах 1, 4 и 5. МРД был реализован у 8 из 35 пациентов. Число пациентов, для которых состав тела хотя бы на одном этапе был оценен с применением всех 3 рассматриваемых методов (МРД, ДРА и БИА), составило 7 человек, а тех, у кого такие измерения были доступны для двух соседних этапов – 3 человека. Сопоставляли результаты оценки состава тела пациентов на основе МРД, ДРА и БИА. Статистическую значимость индивидуальных изменений и парных оценок состава тела определяли на основе критерия знаковых рангов Вилкоксона для зависимых данных при пороговом уровне значимости  $p = 0,05$ . Перед проведением ТГСК 17 из 35 пациентов, согласно классификации значений индекса массы тела Всемирной организации здравоохранения, имели избыточный вес или ожирение, и только 2 из 35 – пониженный вес, что соответствует общим представлениям об адекватном состоянии питания пациентов перед ТГСК. Вместе с тем по данным БИА у 11 из 18 пациентов с нормальным или недостаточным весом наблюдалось повышенное или высокое ожирение, что может указывать на повышенную вероятность наличия у них катаболических изменений. На этом фоне в раннем периоде после ТГСК (между этапами 1–4) наблюдалось резкое снижение средних значений массы тела и индекса массы тела за счет уменьшения тощей массы (ТМТ) и в меньшей степени жировой массы (ЖМТ), что указывает на прогрессирование катаболических изменений. При сравнении оценок состава тела, полученных с использованием разных методов, наименьшие расхождения наблюдались между результатами МРД и БИА (–1,0 кг для ТМТ). В то же время оценки ТМТ методом ДРА были значимо ниже, чем на основе МРД и БИА (на 2,3 кг и 3,3 кг соответственно), а ЖМТ и %ЖМТ – значимо выше (на 2,6 кг и 3,8 кг, а также на 7,8% и 10,9% соответственно), что может объясняться увеличением гидратации ТМТ. Полученные начальные данные свидетельствуют о согласованности МРД, ДРА и БИА при оценке изменений ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ на групповом, но не индивидуальном уровне. Для уточнения этих результатов и сравнения клинической значимости рассмотренных методов оценки состава тела у детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК необходимо увеличение размера выборки.

**Ключевые слова:** дети, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, нутритивный статус, состав тела, биоимпедансный анализ, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, метод разведения дейтерия

Алымова Ю.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2024; 23 (2): 78–89. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-78-89

## Evaluation of body composition changes in children after hematopoietic stem cell transplantation using the deuterium dilution method and double-energy X-ray absorptiometry: results from a pilot study

© 2024 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 29.08.2023

Accepted 08.04.2024

Yu.A. Alymova<sup>1</sup>, A.Yu. Vashura<sup>1,2</sup>, A.I. Efimova<sup>3</sup>, S.G. Rudnev<sup>4</sup>, V.M. Senyavin<sup>3</sup><sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow<sup>3</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow<sup>4</sup>Marchuk Institute of Numerical Mathematics of the Russian Academy of Sciences, Moscow

A comprehensive investigation of nutritional status of children with oncological diseases using reference methods of body composition analysis is of interest for optimizing nutritional support during and after cancer treatment. In this paper, we report the first clinical use of the deuterium dilution method for body composition assessment in children in the early period after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in Russia. Our study is carried out as a part of the IAEA project on applying nuclear methods for the evaluation of nutritional status in childhood cancer. It was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. From February 2021 to April 2023, the study enrolled 39 patients aged 5 to 17 years, 4 of whom were subsequently excluded. Out of the remaining 35 patients (25 boys and 10 girls with the median age of 9.7 years), 25 were diagnosed with acute lymphoblastic leukemia, 4 with acute myeloid leukemia, 3 with aplastic anemia, 2 with acute bilineal leukemia, and 1 with lymphoma. The children were assessed at the following time points: between day -30 and day -10 of HSCT (time point 1); between day -2 and day +2 of HSCT (time point 2); between day +30 and day +45 after HSCT (time point 3), between day +100 and day +125 after HSCT (time point 4), and between day +280 and day +380 after HSCT (time point 5). Two patients were assessed at all 5 time points, 21 patients – at 4 time points, 11 patients – at 3 time points, and 1 patient – at two time points. All the patients required parenteral nutrition between time points 2 and 3 ( $n = 35$ ). Out of these, 7 patients also received parenteral nutrition support from time point 3 to 4. All the patients were given enteral nutrition support starting from time point 3. Evaluations at each time point included clinical status assessment, laboratory testing, a bioimpedance analysis (BIA), anthropometric measurements, the assessment of oral intake as well as the amount and quality of nutritional support. Measurements using the deuterium dilution method (DDM) and a dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) were performed only at time points 1, 4, and 5. The DDM was applied in 8 out of 35 patients. Body composition was measured using all three methods (DDM, DXA, and BIA) at least at one time point in 7 patients and at two adjacent time points in 3 patients. The results of body composition assessment using the DDM, DXA and BIA were compared. The statistical significance of individual changes and differences between paired measurements of body composition were evaluated using the Wilcoxon signed-rank test for dependent data with a threshold significance level of  $p = 0.05$ . Before HSCT, 17 out of 35 patients were overweight or obese according to the body mass index (BMI) thresholds set by the World Health Organization, and only 2 out of 35 patients were underweight, which corresponds to the common understanding of nutritional status in children before HSCT. Nevertheless, according to BIA findings, 11 out of 18 patients with normal or reduced BMI had an increased or high body fat percentage (%BF), which may be an evidence of a catabolic state. Between time points 1 and 4, there was a sharp decrease in mean body weight and BMI due to a reduction in fat-free mass (FFM) and, to a lesser extent, in fat mass (FM), indicating the progression of catabolic changes. A comparison of body composition estimates obtained by the DDM, DXA, and BIA revealed the smallest differences between the DDM and BIA measurements (-1.0 kg difference for FFM). However, the estimates of FFM obtained by DXA were significantly lower than those obtained by the DDM and BIA (by 2.3 kg and 3.3 kg, respectively), while FM and %BF estimated by DXA were significantly higher than those estimated by the DDM and BIA (by 2.6 kg and 3.8 kg, and by 7.8% and 10.9%, respectively) which could be explained by an increase in FFM hydration. Our preliminary data demonstrate good agreement between the DDM, DXA and BIA in assessing FFM, FM and %BF changes at a group level, but not at an individual level. A larger sample size is needed to clarify the obtained results and to compare the clinical significance of these methods of body composition assessment in children with cancer during and after HSCT.

**Key words:** children, hematopoietic stem cell transplantation, nutritional status, body composition, bioelectrical impedance analysis, dual-energy X-ray absorptiometry, deuterium dilution method

Alymova Yu.A., et al. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2024; 23 (2): 78–89.

DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-78-89

Известно, что дети, проходящие противоопухолевое лечение, часто имеют выраженные нутритивные, метаболические нарушения и изменения состава тела [1–3], поэтому адекватная оценка нутритивного статуса таких пациентов является первой и важнейшей задачей их нутритивного сопровождения [4]. Причинами указанных нарушений являются алиментарные (связанные с проблемами приема пищи, нарушениями пищевого поведения, аппетита и проч.), гастроинтестинальные (прежде всего ассоциированные с нарушением пищеварительной функции и снижением эффективности энтеральной нутритивной поддержки), метаболические (нарушение обмена макронутриентов со снижением толерантности к проводимой нутритивной терапии, нефро- и гепатопатия, а также инсулинорезистентность) и патологические (с калом, мочой, рвотой и т. д.) потери нутриентов. Указанные состояния могут иметь место не только в процессе активного противоопухолевого лечения, но и после его окончания, что существенным образом негативно влияет на возмож-

ности реабилитации пациента [5, 6]. Так, в одном из наших исследований была показана тесная корреляция динамики моторной функции и величины соматического пула белка у детей, завершивших лечение от опухолей центральной нервной системы [7].

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является альтернативным (а в некоторых случаях – единственным) методом лечения детей с онкологическими, гематологическими и неонкологическими заболеваниями и, кроме того, является методом выбора для противоопухолевого лечения у наиболее тяжелых пациентов и при состояниях, не позволяющих проводить дальнейшую плановую химиотерапию [8, 9]. В посттрансплантационном периоде все дети имеют высокий риск развития нутритивных и метаболических нарушений, степень выраженности которых у них может быть выше, чем у пациентов, проходящих противоопухолевое лечение без ТГСК [10]. Длительность таких нарушений может составлять годы [11, 12], при этом возможно наличие скрытых нарушений, не определяемых рутинными

### Correspondence:

Andrey Yu. Vashura,

Head of the Department of Scientific Basics of Nutrition and Nutrition and Metabolic Therapy, the Russkoe Pole Treatment and Rehabilitation Center, the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia  
E-mail: avashura@gmail.com

методами оценки нутритивного статуса. Между тем своевременно не скорректированные нутритивные и метаболические нарушения имеют тенденцию усугубляться. Вместе с неврологическими, гастроинтестинальными и другими негативными последствиями лечения они оказывают выраженный инвалидизирующий эффект и снижают реабилитационный потенциал [13]. Следовательно, адекватная оценка нутритивного статуса необходима для обеспечения нутритивной коррекции в процессе лечения и после его окончания.

К методам оценки нутритивного статуса относятся антропометрия (включая измерение кожно-жировых складок) и анализ состава тела. При этом простые антропометрические индикаторы, такие как индекс массы тела (ИМТ), окружность плеча и кожно-жировая складка над трицепсом, могут не отражать реальных изменений нутритивного статуса у детей, проходящих противоопухолевое лечение [1, 4]. Одним из наиболее часто используемых методов оценки состава тела в норме и при заболеваниях является биоимпедансный анализ (БИА). Несмотря на косвенный характер оценки состава тела, БИА остается важным практическим инструментом, поскольку он прост в применении, неинвазивен, относительно дешев и не требует длительной подготовки персонала и пациентов [14]. БИА наряду с определением окружности мышц плеча доказал свою значимость для прогнозирования осложнений противоопухолевого лечения [15]. Однако его точность при оценке параметров состава тела в онкопедиатрии, особенно в раннем периоде после ТГСК, неясна. Для более точной характеристики состава тела применяются рентгеноденситометрия, воздушная плетизмография, определение естественной радиоактивности всего тела, изотопные и другие методы [16–18]. Изотопные методы являются прецизионными и безопасными [19] для определения объема водных секторов организма, но крайне дорогими в применении. Эталонным и при этом весьма дорогостоящим методом оценки общей гидратации является метод разведения дейтерия (МРД), поэтому он редко используется в клинической практике рутинно и, как правило, применяется для калибровки и проверки точности косвенных методов оценки состава тела [20, 21]. Рентгеноденситометрия (или двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, ДРА) является эталонным методом оценки минеральной плотности костной ткани и «золотым стандартом» диагностики остеопороза и, кроме того, рассматривается в качестве условного эталона при определении тощей (ТМТ) и жировой (ЖМТ) массы тела (МТ) [22, 23]. Его преимуществами являются очень низкая доза облучения (порядка 4–5 мкЗв на 1 обследование) и простота использования, к недостаткам относятся сравнительно высокая цена и

ограниченная доступность. Известно, что воспроизводимость результатов оценки ТМТ и ЖМТ методом ДРА зависит от степени жиротложения [24], при этом точность может также варьировать в зависимости от модели денситометра, исследуемой группы, состояния кровоснабжения тканей, гидратации и других факторов [25–28]. Для эталонного уровня точности оценки ТМТ и ЖМТ ДРА целесообразно использовать в сочетании с другими методами в четырехкомпонентных моделях состава тела.

В 2019 г. Международным агентством по атомной энергии (МАГАТЭ) был организован научный проект с участием исследовательских коллективов из 10 стран мира, включая Россию, направленный на применение ядерных методов оценки нутритивного статуса, таких как МРД, ДРА и компьютерная томография, для повышения эффективности лечения и реабилитации детей с онкологическими заболеваниями [18, 29]. Российская часть проекта связана с оценкой изменений состава тела у детей после ТГСК с использованием МРД.

**Цель данного исследования**, проводимого в рамках проекта, – апробация МРД для оценки состава тела у детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное обсервационное исследование состава тела и нутритивного статуса детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК проводится с февраля 2021 г. на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, пациенты и/или их законные представители подписали протоколы информированного согласия. Исследование одобрено независимым этическим комитетом (заключение №9/2020 от 18.12.2020) и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. В нашей статье приводятся данные, полученные с момента начала включения пациентов до апреля 2023 г. Критериями включения пациентов являются возраст от 5 до 18 лет, наличие острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), острого миелоидного лейкоза (ОМЛ), острого билинейного лейкоза (ОБЛ), лимфомы или апластической анемии, внесение ребенка в лист ожидания первой ТГСК, а также отсутствие противопоказаний для приема пищи/жидкости *per os* и для БИА состава тела. Критериями исключения являются невыполнение хотя бы одного из критериев включения, а также наличие психических и тяжелых неврологических нарушений.

Соответствующие критериям включения пациенты обследуются перед ТГСК и на различных этапах после ее проведения: за 30–10 сут до ТГСК (этап 1), между –2-ми и +2-ми сутками ТГСК (этап 2), между

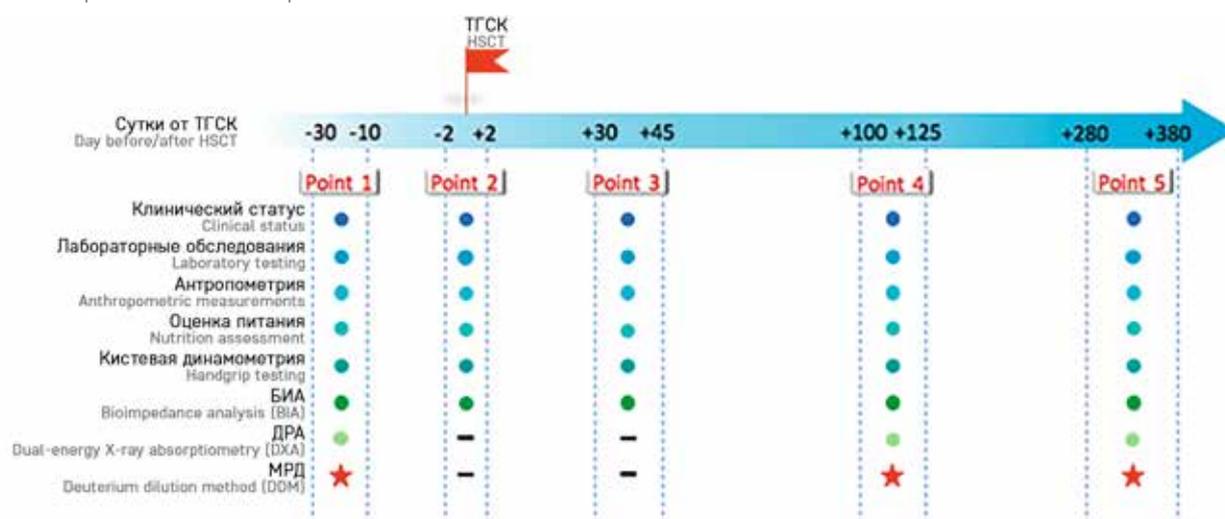
30-ми и 45-ми сутками после ТГСК (этап 3), между 100-ми и 125-ми сутками после ТГСК (этап 4), между 280-ми и 380-ми сутками после ТГСК (этап 5).

Процедура обследования пациента включает оценку клинического статуса и лабораторных показателей, применение МРД и ДРА (только на этапах 1, 4 и 5), а также БИА, антропометрические измерения с оценкой соматотипа по схеме Хит–Картера, измерение силы сжатия кисти, оценку потребляемой пищи, объема и качества нутритивной поддержки (пищевой дневник, данные листа назначения) и оценку токсических эффектов по шкале СТСАЕ 5.0 (рисунк 1).

МРД применяли в соответствии с методическими рекомендациями МАГАТЭ [29] на основе анализа содержания дейтерированной воды в пробах слюны пациента через 3 и 4 ч после приема тяжелой воды. Измерения выполняли относительно образца слюны пациента до приема препарата. Использовали дейтерированную воду в изотопной концентрации 99,8% от компании Carl Roth (Германия) с дополнительным химическим и радиологическим анализом в Аналитическом центре МГУ им. М.В. Ломоносова на соответствие стандартам качества питьевой воды. Для обеспечения безмикробного фона проводили трехкратную тиндализацию тяжелой воды. Содержание дейтерированной воды в пробах слюны измеряли с использованием инфракрасного Фурье-спектрометра Bruker Tensor 27 (Bruker Optics GmbH, Германия). Определяли «дейтериевое пространство»  $V_d$  (кг) как отношение дозы введенной дейтерированной воды (мг) к разности ее содержания в слюне до и после приема препарата (мг/кг). Содержание воды в организме (СВО, кг) рассчитывали как отношение  $V_d/1,041$ . ТМТ (кг) рассчитывали на основе зависящего от возраста и пола коэффициента ее гидратации  $k$  [30] по формуле:  $TMT = CVO/k$ .

**Рисунок 1**  
Этапы и методы исследования

Figure 1  
Timing and methods of assessments  
HSCT – hematopoietic stem cell transplantation



ДРА проводили в положении пациента лежа на спине с использованием денситометра Lunar Prodigy Advance (GE HealthCare, США) при стандартном режиме сканирования всего тела. Использовали показатели общей МТ (кг) и ЖМТ (кг) из протокола расширенного анализа состава тела. ТМТ (кг) рассчитывали как сумму массы обезжиренных мягких тканей и минеральной МТ.

БИА проводили с использованием анализатора ABC-01 «Медасс» (ООО НТЦ Медасс, Россия) на правой стороне тела в положении пациента лежа на спине с применением одноразовых биоадгезивных электродов F9049/RU2234TAV (FIAB, Италия). Фазовый угол импеданса рассчитывали как арктангенс величины  $(X_c/R) \times 180^\circ/\pi$ , где  $X_c$  и  $R$  – реактивная и активная составляющие импеданса (Ом), измеренные на частоте 50 кГц. ТМТ оценивали по формуле Хауткупер [31]:  $TMT (кг) = 0,61 \times (DT^2/R) + 0,25 \times MT (кг) + 1,31$ , где  $DT$  – длина тела (см). ЖМТ определяли как разность между МТ и ТМТ. Процентное содержание жира в МТ (%ЖМТ) рассчитывали как  $ЖМТ/MT \times 100\%$ .

МТ измеряли на медицинских весах ТВЕС-02 (АО «Тулиновский приборостроительный завод», Россия) с точностью измерений до 0,1 кг, а  $DT$  – в положении стоя ростомером ТВЕС РП (АО «Тулиновский приборостроительный завод», Россия) с точностью до 0,5 см. ИМТ рассчитывали как отношение МТ к квадрату  $DT$  (кг/м<sup>2</sup>). Для оценки соматотипа в конституциональной схеме Шелдона в модификации Хит–Картера [32] измеряли обхваты напряженного плеча и голени, ширину локтя (поперечный диаметр дистального эпифиза плеча) и колена (поперечный диаметр дистального эпифиза бедра), а также толщину кожно-жировых складок под лопаткой, на задней поверхности плеча (над трицепсом, КЖСТ),

на животе (латерально, над подвздошным гребнем) и на голени. Кроме того, измеряли обхват расслабленного плеча (ОП) и рассчитывали окружность мышц плеча (ОМП) как разность между ОП и умноженной на число  $\pi$  толщиной КЖСТ. Обхватные размеры тела измеряли гибкой сантиметровой лентой со специальным устройством, позволяющим оказывать при измерении одинаковое давление на мягкие ткани. Толщину кожно-жировых складок измеряли калипером Холтейн (Holtain Tanner/Whitehouse skinfold caliper). Ширину локтя и колена измеряли с использованием штангенциркуля.

Для характеристики нутритивного статуса пациентов использовали классификацию значений ИМТ Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в зависимости от возраста и пола [33] с рекомендованными отрезными точками для избыточного веса (+1SD), ожирения (+2SD), недостаточного веса (-2SD) и истощения (-3SD). Также использовали локализованные критерии диагностики уровня жиротложения на основе БИА %ЖМТ [34], согласованные с вышеуказанной классификацией ВОЗ. Для выявления задержки роста (stunting) использовали значение -2SD ДТ для данного возраста и пола [33].

С ноября 2021 г. по апрель 2023 г. в исследование были включены 39 пациентов, в том числе 29 мальчиков и 10 девочек в возрасте от 5 до 17 лет. Четверо мальчиков были впоследствии исключены. Из оставшихся в исследовании 35 пациентов 25 имели ОЛЛ, 4 – ОМЛ, 3 – апластическую анемию, 2 – ОБЛ и 1 – лимфому. Двое из 35 пациентов прошли все 5 этапов обследования, 21 – 4 этапа, 11 – 3 этапа и 1 – 2 этапа обследования. Все пациенты нуждались в парентеральной нутритивной поддержке, которая проводилась на этапах 2 и 3 ( $n = 35$ ) и на этапе 4 ( $n = 7$ ). Начиная с этапа 3 все пациенты получали энтеральную нутритивную поддержку.

МРД был реализован у 8 из 35 пациентов, в том числе у 4 – дважды (на этапах 1 и 4), и у 1 – трижды (на этапах 1, 4 и 5). Причинами ограниченного проведения МРД были необходимость отладки методики измерений в первые месяцы набора пациентов ( $n = 15$ ), клинические проблемы, препятствующие приему дейтерированной воды, такие как тошнота, рвота и гиперсаливация ( $n = 5$ ), отказ родителей в связи с радиофобией ( $n = 6$ ) и отказ пациента во время проведения обследования ( $n = 2$ ). У 4 из 8 пациентов МРД был выполнен только на этапе 1 (у 3 – в связи с невозможностью приема дейтерированной воды на этапе 4 из-за эметического и/или диарейного синдрома и у 1 – так как этап 4 для него еще не наступил). Кроме того, результаты оценки состава тела одного из пациентов на основе МРД на этапе 1 были аннулированы в связи с нарушением процедуры сбора данных. В итоге число пациентов,

для которых состав тела хотя бы на одном этапе был оценен с применением всех 3 рассматриваемых методов (МРД, ДРА и БИА), составило 7 человек, в том числе 3 пациента были обследованы таким образом на 2 этапах и 1 – на 3 этапах. Число пациентов, у которых такие измерения были доступны для 2 соседних этапов, составило 4 человека. Число пациентов, для которых было проведено хотя бы 1 парное измерение с использованием методов ДРА и БИА, составило 17 человек.

Сопоставляли результаты оценки состава тела пациентов на основе МРД, ДРА и БИА. Статистическую значимость межполовых различий определяли на основе критерия Манна–Уитни, а индивидуальные изменения и парные оценки состава тела с использованием различных методов – на основе критерия знаковых рангов Вилкоксона для зависимых данных при пороговом уровне значимости  $p = 0,05$ .

Также на всем периоде исследования проводили оценку объемов продленной инфузионной терапии. Для каждого дня рассчитывались отношения объемов суточной инфузии (мл/сут) к МТ. В случае отсутствия измерения пациента в данный день МТ вменялась линейной моделью на основании двух ближайших измерений, для обработки и анализа данных использовались библиотеки NumPy 1.25 и Pandas 2.0.3 для языка программирования Python 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая антропометрическая характеристика группы обследованных на этапе 1 представлена в *таблице 1*. Статистически значимые различия между подгруппами мальчиков и девочек отсутствовали.

Задержка роста отмечалась у 1 из 35 пациентов. В соответствии с классификацией значений ИМТ ВОЗ около половины (16 из 35) пациентов на этапе 1 имели нормальный вес в соответствии с возрастом и полом, примерно столько же (17 из 35) – избыточный вес и ожирение, еще 2 – недостаточный вес (*рисунок 2А*). Вместе с тем из 32 пациентов, прошедших на данном этапе биоимпедансное обследование, только 6 характеризовались нормальными значениями %ЖМТ, а остальные имели повышенное или высокое жиротложение (*рисунок 2Б*).

На *рисунке 3* показаны индивидуальные траектории относительных изменений антропометрических показателей, а на *рисунке 4* – параметров состава тела обследованных по данным биоимпедансных измерений. В подгруппе детей, прошедших не менее 4 этапов обследования ( $n = 23$ ), на фоне увеличения средней ДТ (на 0,9 см) наблюдалось прогрессивное снижение МТ (в среднем на 4,2 кг) и ИМТ (в среднем на 2,1 кг/м<sup>2</sup>). В подгруппе пациентов, у которых на этапах 1 и 4 биоимпедансные измерения были прове-

Таблица 1

Общая характеристика группы обследованных на этапе 1 (среднее значение (стандартное отклонение))\*

Tables 1

The general characteristics of the group of patients examined at time point 1 (presented as the mean value (standard deviation))\*

Параметр Parameter	Мальчики (n = 25) Boys (n = 25)	Девочки (n = 10) Girls (n = 10)
Возраст, годы Age, years	10,5 (3,9)	9,9 (2,7)
Рост, см Height, cm	141,4 (22,5)	144,2 (19,5)
Вес, кг Weight, hg	40,9 (15,4)	42,9 (21,8)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Body mass index (BMI), kg/m <sup>2</sup>	19,8 (3,3)	19,6 (5,9)
КЖСТ, мм Triceps skinfold thickness (TSFT), mm	12,1 (4,3)	14,9 (8,6)
ОМП, мм Arm muscle circumference (AMC), mm	193,5 (29,8)	193,1 (34,7)
СВО, кг Total body water (TBW), kg	21,7 (8,6)	22,2 (9,8)
ТМТ, кг Fat-free mass (FFM), kg	29,4 (11,9)	30,1 (13,5)
ЖМТ, кг Fat mass (FM), kg	12,2 (5,0)	14,7 (9,2)
%ЖМТ %BF	28,9 (6,0)	30,7 (7,6)
Фазовый угол, град. Phase angle, degrees	4,6 (0,7)	4,2 (0,6)

Примечание. \* – оценка параметров СВО, ТМТ, ЖМТ, %ЖМТ и фазового угла по данным биоимпедансных измерений приводится для 23 мальчиков и 9 девочек, а для КЖСТ и ОМП – для 22 мальчиков и 9 девочек, у которых соответствующие измерения были выполнены.

Note. \* – the values of TBW, FFM, FM, %BF, and phase angle measured by BIA are presented for 23 boys and 9 girls; the values of TSFT and AMC are presented for 22 boys and 9 girls.

дены ( $n = 14$ ), МТ снизилась на 5,7 кг, а ИМТ – на 2,5 кг/м<sup>2</sup> (с 20,6 до 18,1 кг/м<sup>2</sup>). По данным БИА, это происходило преимущественно за счет снижения ТМТ (на 3,9 кг), и в меньшей степени – ЖМТ (на 1,8 кг) при сохранении низких средних значений фазового угла импеданса (4,5 град.). При этом показатель %ЖМТ снизился незначительно – на 0,5%. В подгруппе пациентов, у которых на 1-м и 4-м этапах были выполнены измерения КЖСТ и ОМП ( $n = 16$ ), толщина КЖСТ уменьшилась в среднем на 2,7 мм, а ОМП – на 5,3 мм. Указанные изменения МТ, ИМТ, ТМТ и ЖМТ были статистически значимы.

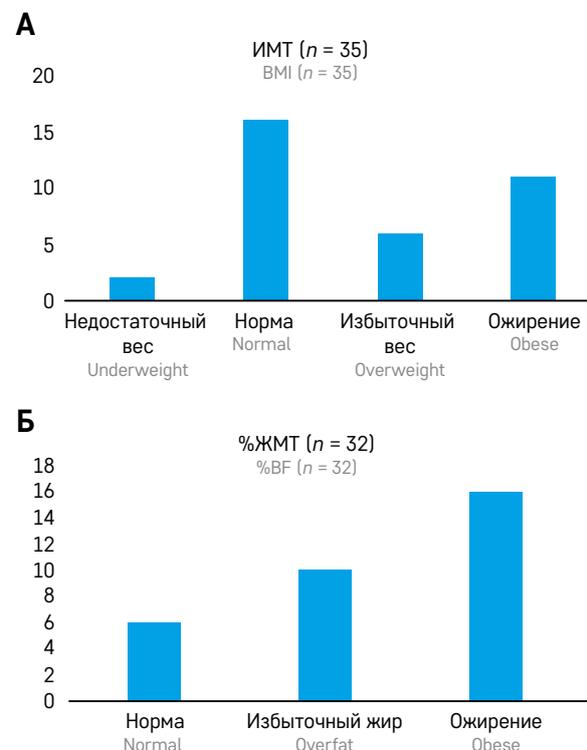
На рисунке 5 дано сравнение средних значений ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ для подгруппы пациентов, у которых на соответствующем этапе проводилась оценка состава тела с использованием всех 3 рассматриваемых методов ( $n = 7$ , всего 11 троекратных измерений на различных этапах). Оценки ТМТ на основе ДРА были значимо ниже, а ЖМТ и %ЖМТ – значимо выше, чем с использованием 2 других методов. Так, например, разность средних значений оценок состава тела между МРД и ДРА составила +2,3 кг для ТМТ, –2,6 кг для ЖМТ и –7,8% для %ЖМТ (рисунк 5). Значимые различия оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ, полученных на основе МРД и БИА, в рассматриваемой подгруппе отсут-

Рисунок 2

Классификация значений ИМТ (А) и %ЖМТ (Б) в группе обследованных на этапе 1

Figure 2

The number of patients examined at time point 1 in each BMI (А) and %BF (Б) category



ствовали. Вместе с тем наблюдались разнонаправленные половые различия биоимпедансной оценки ТМТ в сравнении с МРД: у мальчиков ( $n = 3$ ) она была несколько ниже (на 0,5 кг), а у девочек ( $n = 4$ ) – на 1,5 кг выше оценки ТМТ на основе МРД.

Показанное на рисунке 5 соотношение между оценками состава тела на основе ДРА и БИА сохранялось (при статистически значимых различиях) и в подгруппе всех пациентов, у которых были проведены соответствующие парные измерения ( $n = 17$ , всего 22 парных измерения; рисунок 6). Амплитуда разности средних значений оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ на основе ДРА и БИА зависела от пола обследованных (рисунк 7) и слабо зависела от этапа измерений за исключением показателя %ЖМТ (рисунк 8).

По результатам оценки изменений параметров состава тела на этапах обследования (у тех пациентов, где соответствующие измерения были проведены с использованием всех 3 методов) наблюдалась согласованность указанных изменений на групповом уровне, в то время как индивидуальные изменения могли существенно различаться как по знаку, так и по амплитуде (таблица 2).

Рисунок 3

Индивидуальные изменения МТ, ИМТ, КЖСТ и ОМП обследованных по данным антропометрии

Figure 3

Individual changes in anthropometric measurements, such as body mass (BM), BMI, TSFT, and AMC

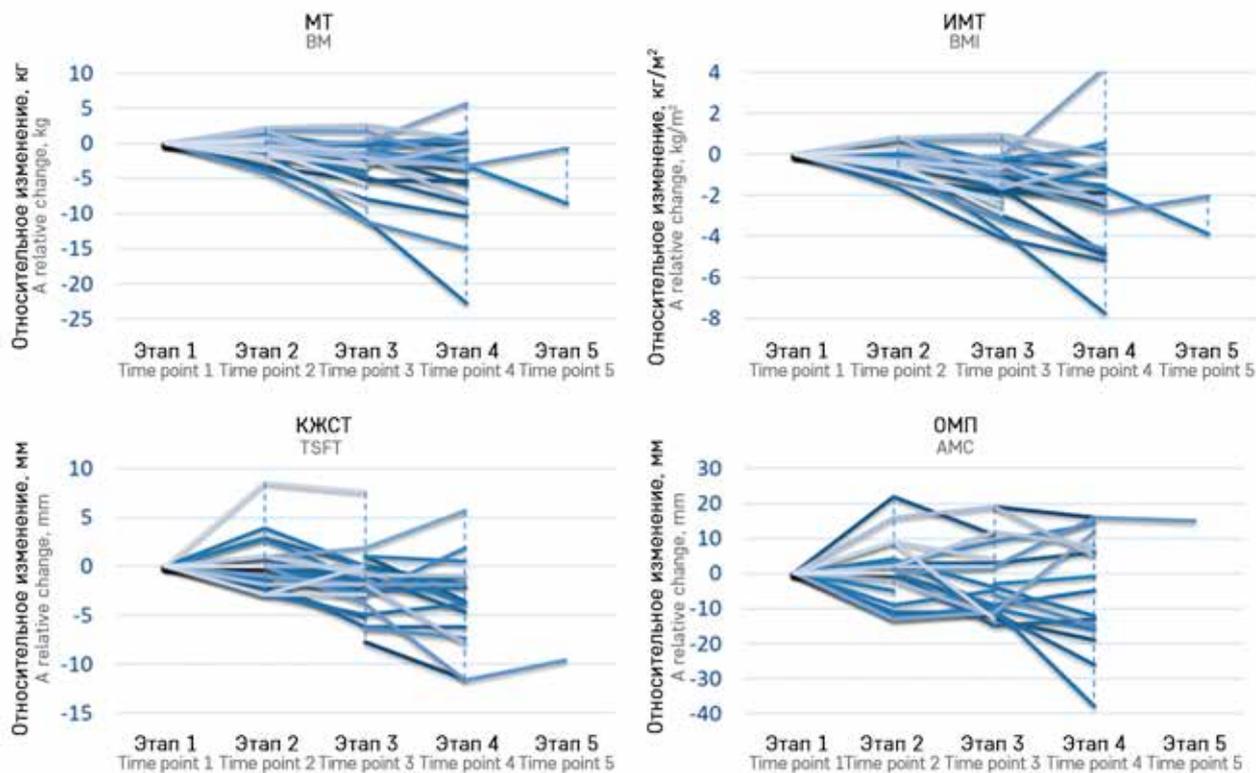
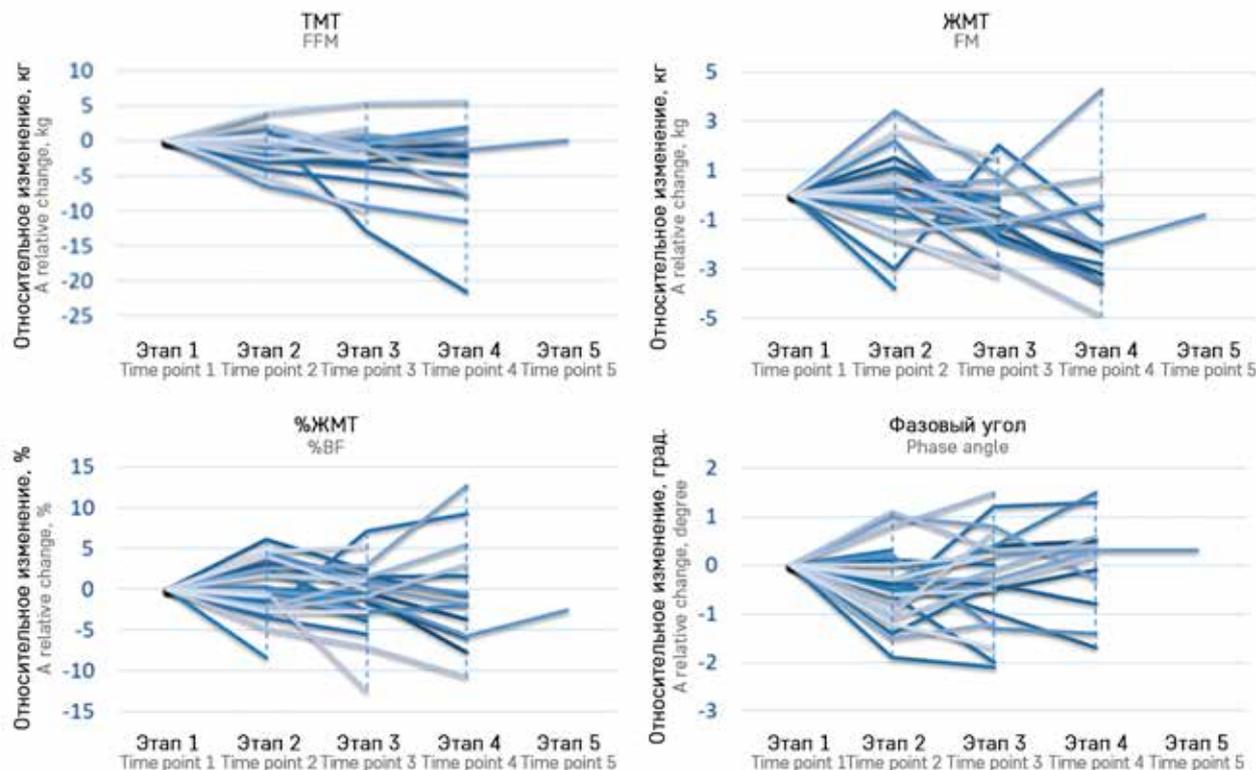


Рисунок 4

Индивидуальные изменения ТМТ, ЖМТ, %ЖМТ и фазового угла обследованных по данным биоимпедансных измерений

Figure 4

Individual changes in bioimpedance estimates of FFM, FM, %BF, and phase angle

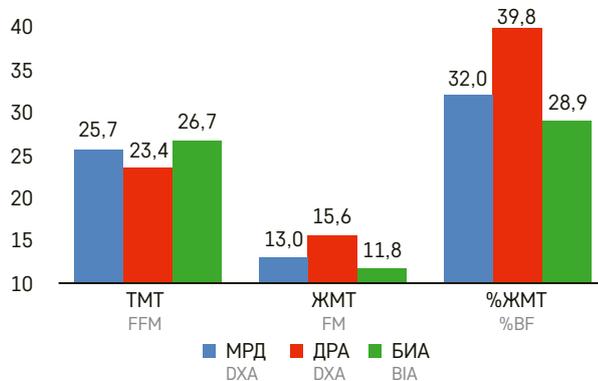


**Рисунок 5**

Сравнение оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ, полученных методами МРД, ДРА и БИА ( $n = 7$ , 11 измерений, проведенных 3 методами за 1 этап)

**Figure 5**

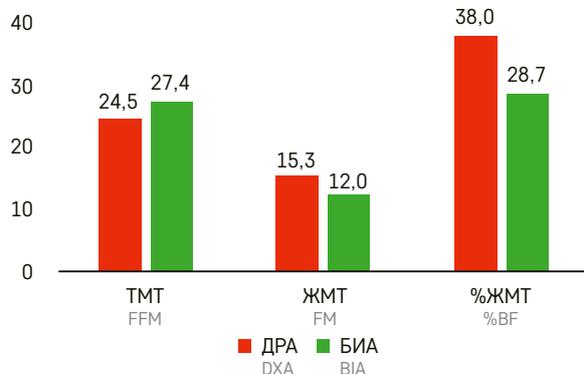
A comparison of FFM, FM, and %BF estimated by the DDM, DXA, and BIA ( $n = 7$ , a total of 11 measurements obtained simultaneously using three different methods)

**Рисунок 6**

Сравнение оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ, полученных методами ДРА и БИА ( $n = 17$ , всего 22 измерения, проведенных 2 методами за 1 этап)

**Figure 6**

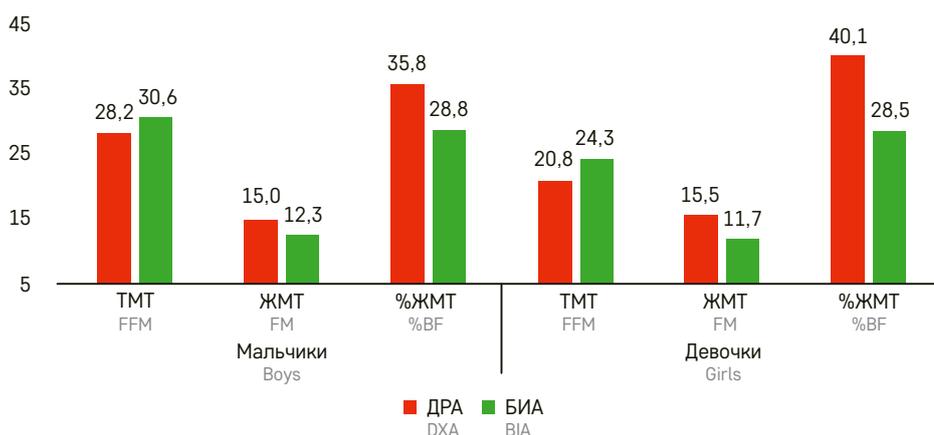
A comparison of FFM, FM, and %BF estimated by DXA and BIA ( $n = 17$ , a total of 22 measurements obtained simultaneously by two methods)

**Рисунок 7**

Половое различие оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ, полученных методами ДРА и БИА ( $n = 17$ , всего 11 парных измерений мальчиков и 11 парных измерений девочек)

**Figure 7**

Sex difference between FFM, FM, and %BF measured by DXA and BIA ( $n = 17$ , 11 measurements obtained simultaneously by two different methods in boys and 11 measurements obtained simultaneously by two different methods in girls)

**Рисунок 8**

Различие оценок ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ, полученных методами ДРА и БИА, на разных этапах измерений ( $n = 17$ , всего 16 парных измерений на этапе 1 и 6 парных измерений на этапах 4 и 5)

**Figure 8**

Difference in FFM, FM, and %BF measured by DXA and BIA at different time points ( $n = 17$ , 16 measurements obtained simultaneously by 2 different methods at time point 1 and 6 measurements obtained simultaneously by 2 different methods at time points 4 and 5)

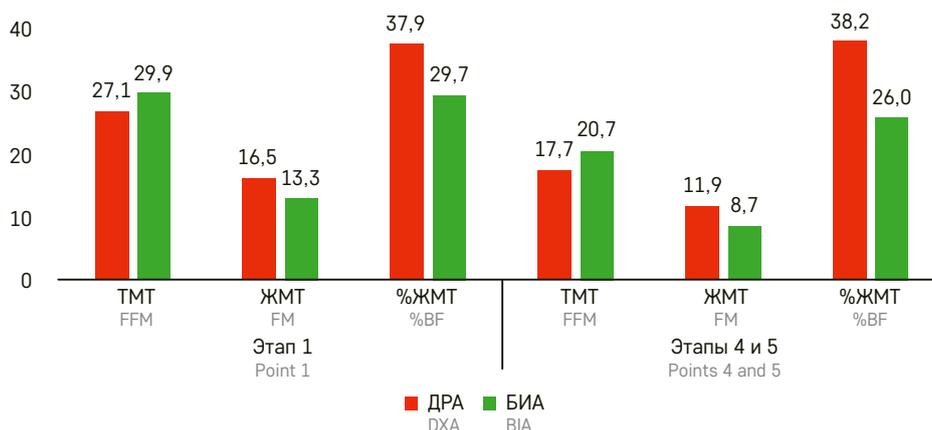


Таблица 2

Индивидуальные изменения параметров состава тела при оценке различными методами

Tables 2

Individual changes in the parameters of body composition measured by different techniques

	Изменение ТМТ, кг Change in FFM, kg			Изменение ЖМТ, кг Change in FM, kg			Изменение %ЖМТ Change in %BF		
	МРД DDM	ДРА DXA	БИА BIA	МРД DDM	ДРА DXA	БИА BIA	МРД DDM	ДРА DXA	БИА BIA
Пациент 23, этапы 1–4 Patient 23, time points 1–4	2,5	–0,5	–1,3	–5,8	–2,8	–2,0	–21,6	–6,3	–5,8
Пациент 25, этапы 1–4 Patient 25, time points 1–4	0,4	–1,3	–0,3	–3,6	–2,9	–2,2	–3,4	–1,4	–1,9
Пациент 30, этапы 1–4 Patient 30, time points 1–4	–3,7	–1,8	–3,3	0,5	–1,0	0,7	5,4	–0,2	5,5
Пациент 23, этапы 4–5 Patient 23, time points 4–5	–1,2	0,7	1,3	3,7	1,5	1,2	13,9	2,9	3,2
Среднее значение Mean value	–0,5	–0,7	–0,9	–1,3	–1,3	–0,6	–1,4	–1,3	0,3

Примечание. Пациент 23 – девочка 6 лет с ОЛЛ, эндомезоморфный тип телосложения, избыточный вес. Пациент 25 – девочка 14 лет с ОЛЛ, мезоэндоморфный тип телосложения, избыточный вес. Пациент 30 – девочка 7 лет с ОЛЛ, эндомезоморфный (на этапе 1) и центральный (на этапе 4) тип телосложения, нормальный вес.

Note. Patient 23 is a 6-year old girl with ALL, with an endo-mesomorph body type, overweight. Patient 25 is a 14-year-old with ALL, with a meso-endomorph body type, overweight. Patient 30 is a 7-year-old girl with ALL, with an endo-mesomorph body type at time point 1 and a central body type at time point 4, normal weight.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе представлены первые результаты апробации МРД у детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК в проспективном обсервационном исследовании. В России данный метод оценки состава тела применяется впервые. Исследования состава тела в онкопедиатрии актуальны по целому ряду причин: высокая частота нарушений нутритивного статуса и его тесная связь с прогнозами, относительная нестабильность тканевого состава тела и баланса жидкости – все перечисленное диктует необходимость не только детального изучения таких изменений, но и определения методов или их комплекса, способных с возможно меньшей погрешностью выявить эти изменения. Важно отметить, что имеющиеся референсы показателей получены в здоровых популяциях и могут терять свою «нормативность» в условиях болезни и длительного токсичного противоопухолевого лечения.

В нашем исследовании перед проведением ТГСК 17 (48,6%) из 35 пациентов согласно классификации ВОЗ имели избыточный вес или ожирение и только 2 (5,7%) из 35 – пониженный вес, что соответствует общим представлениям об адекватном состоянии питания пациентов перед ТГСК [12]. Вместе с тем по данным БИА у 11 из 18 пациентов с нормальным или недостаточным весом наблюдалось повышенное или высокое жиротложение (рисунк 2), что может указывать на нарушение баланса ТМТ и ЖМТ и повышенную вероятность наличия у них катаболических изменений. На этом фоне в первые 100 дней после ТГСК (между этапами 1–4) наблюдалось резкое снижение средних значений МТ и ИМТ за счет уменьшения ТМТ и в меньшей степени ЖМТ (все указанные изменения были статистически значимы), что указывает на прогрессирование катаболических изменений в рассматриваемой группе пациентов и соответствует

данным зарубежных исследований по оценке изменений МТ и состава тела в раннем периоде после ТГСК у детей [35, 36]. Результаты длительного мониторинга нутритивного статуса свидетельствуют о сохранении более низких значений индекса ТМТ в сравнении с общей популяцией у детей на протяжении последующих 4–6 лет и более после ТГСК [12], а также сниженных значений ИМТ и ТМТ [11]. По данным M. Yan и соавт. [36], снижение веса более чем на 5% в раннем периоде после ТГСК было ассоциировано с увеличением срока госпитализации из-за осложнений, более высокой частотой перевода в отделение интенсивной терапии и более низкой общей выживаемостью за год. В нашем исследовании снижение МТ более чем на 5% в раннем периоде после ТГСК наблюдалось у 16 из 23 пациентов. Вместе с тем индивидуальная динамика антропометрических показателей и параметров состава тела могла отличаться от наблюдаемой общей тенденции (рисунки 3, 4). В работе K.J. Skaagrud и соавт. [37], посвященной исследованию возможностей оптимизации режимов нутритивной поддержки у детей после ТГСК, было высказано предположение, что в ряде случаев отсутствие отрицательной динамики МТ или даже набор веса могут объясняться задержкой жидкости в организме и служить индикатором осложнений. Аналогичные по направленности и амплитуде значимые изменения МТ, ИМТ, ТМТ и ЖМТ наблюдаются в раннем периоде после ТГСК у взрослых пациентов [10].

При сравнении оценок состава тела, полученных с использованием МРД, ДРА и БИА, наименьшие (при отсутствии значимых различий), но разнонаправленные в зависимости от пола расхождения наблюдались между результатами МРД и БИА. В то же время оценки ТМТ методом ДРА были значимо ниже, а ЖМТ и %ЖМТ – значимо выше, чем на основе МРД и БИА. В этой связи можно отметить, что коэффициенты формулы Хауткупер, используемой в программном

Таблица 3

Характеристика объемов продленной парентеральной инфузионной терапии пациентов, прошедших одновременное обследование с использованием МРД, ДРА и БИА (мл/кг/сут; среднее значение (стандартное отклонение))

Tables 3

The amounts of extended parenteral nutrition (mL/kg/day; presented as the mean (standard deviation)) in the patients who underwent simultaneous measurements by the DDM, DXA, and BIA

Код пациента Patient code	Анализируемые интервалы Analyzed time intervals			
	От начала 1-го до 2-го интервала, 30 дней From time point 1 to time point 2, 30 days	От начала 2-го до 3-го интервала, 32 дня From time point 2 to time point 3, 32 days	От начала 3-го до 4-го интервала, 70 дней From time point 3 to time point 4, 70 days	От начала 4-го до 5-го интервала, 180 дней From time point 4 to time point 5, 180 days
19	41,85 (39,43)	60,23 (19,99)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
22	15,36 (26,38)	27,38 (9,12)	11,07 (13,10)	22,72 (8,46)
23	26,52 (41,17)	45,52 (18,64)	4,52 (10,90)	0,0 (0,0)
25	29,55 (24,24)	26,38 (14,26)	21,44 (13,09)	16,41 (10,06)
30	10,43 (20,47)	60,36 (19,95)	16,42 (10,01)	0,0 (0,0)
31	52,05 (29,44)	53,96 (25,11)	37,44 (12,35)	35,83 (18,53)
39	18,93 (32,26)	26,22 (18,51)	2,03 (4,63)	–

обеспечении биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» для оценки ТМТ, были получены путем настройки на результаты применения трехкомпонентной модели состава тела для условно здоровых детей, одним из двух эталонных методов в которой наряду с гидроденситометрией являлся МРД [31]. Оценки ТМТ на основе МРД в настоящем исследовании согласно используемому алгоритму [38] были получены путем деления СВО на зависящий от возраста и пола нормальный коэффициент гидратации ТМТ [30]. В связи с этим согласованность данных МРД и БИА вопросов не вызывает. С другой стороны, можно предположить, что различия результатов оценки ТМТ на основе МРД и ДРА связаны с нарушением водного баланса в рассматриваемой группе пациентов, так как при увеличении коэффициента гидратации оценка ТМТ на основе МРД будет получаться ближе к таковой (более низкой), полученной на основе ДРА. В нашем исследовании средний коэффициент нормальной гидратации ТМТ был равен 0,761, а совпадение средних значений оценок ТМТ на основе МРД и ДРА согласно расчету получается при значении коэффициента гидратации порядка 0,835. Вероятно, для оценки ТМТ на основе МРД у детей в раннем периоде после ТГСК целесообразно использовать иные, более высокие, коэффициенты гидратации, нежели те, которые рассчитаны для условно здоровых детей. Вместе с тем, как отмечается в ряде работ, результаты ДРА могут также зависеть от состояния кровоснабжения и величины гидратации тканей [26, 28]. Вопрос об интерпретации наблюдаемых различий между результатами оценки параметров состава тела на основе МРД и ДРА требует дальнейшего изучения. Отметим, что все пациенты на этапе исследования, предшествовавшем ТГСК, а также на раннем этапе после ТГСК (до начала 3-го этапа исследования, +30 дней от ТГСК) получали интенсивную инфузионную нагрузку

(в рамках сопутствующей терапии), что повышало вероятность нарушения гидратации. На более поздних этапах исследования инфузионная нагрузка заметно снижалась для большинства пациентов, а часть из них вовсе не получали продленную инфузию парентеральных растворов в эти периоды (таблица 3). Вместе с тем, как отмечалось выше, ДРА как метод оценки состава тела имеет определенные ограничения и при некоторых условиях может давать смещенные оценки ТМТ и ЖМТ [25, 27, 28]. «Золотым стандартом» оценки ТМТ и ЖМТ являются четырехкомпонентные модели состава тела, которые в настоящем исследовании были недоступны.

В связи со спецификой рассматриваемой группы пациентов (организационная доступность, наличие осложнений и др.) планируемые в соответствии с протоколом измерения на этапах обследования были выполнены не в полном объеме. Кроме того, в редких случаях измерения на этапах обследования были проведены асинхронно (в соседние дни), что могло повлиять на результат парных сравнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в рассматриваемой группе детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК выявлено более тесное соответствие средних значений оценок состава тела на основе МРД и БИА, в то время как оценки состава тела на основе МРД и ДРА значимо различались, что может объясняться увеличением гидратации ТМТ. Полученные начальные данные свидетельствуют о согласованности МРД, ДРА и БИА при оценке изменений ТМТ, ЖМТ и %ЖМТ на групповом, но не индивидуальном уровне. Для уточнения этих результатов и сравнения клинической значимости рассмотренных методов оценки состава тела у детей с онкологическими заболеваниями на этапе ТГСК необходимо увеличение размера выборки.

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Работа поддержана грантом Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ), проект CRP E43033.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

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

**ORCID**

**Alymova Yu.A.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0949-6383>

**Vashura A.Yu.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4296-3345>

**Efimova A.I.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3575-4481>

**Rudnev S.G.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5437-8429>

**Senyavin V.M.** ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4228-6903>

**Литература / References**

- Murphy A.J., White M., Davies P.S.V. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *Br J Nutr* 2009; 101 (9): 1388–92. DOI: 10.1017/S0007114508076241
- Orgel E., Sposto R., Malvar J., Seibel N.L., Ladas E., Gaynon P.S., Freyer D.R. Impact on survival and toxicity by duration of weight extremes during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2014; 32 (13): 1331–7. DOI: 10.1200/JCO.2013.52.6962
- Brinksma A., Sanderman R., Roodbol P.F., Sulkers E., Burgerhof J.G., de Bont E.S., Tissing W.J.E. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer* 2015; 23 (10): 3043–52. DOI: 10.1007/s00520-015-2674-0
- Альмова Ю.А., Вашура А.Ю. Адекватная оценка нутритивного статуса в детской онкологии и гематологии – первый этап нутритивного сопровождения. *Трудный пациент* 2019; 17 (8–9): 54–9. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10065 [Alymova Yu.A., Vashura A.Yu. Adequate assessment of nutritional status in pediatric oncology and hematology – the first stage of nutritional support. *Trudnyj pacient* 2019; 17 (8–9): 54–9. (In Russ.)].
- Armstrong G.T., Stovall M., Robinson L.L. Long-term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res* 2010; 174 (6): 840–50. DOI: 10.1667/RR1903.1
- Fuemmeler B.F., Pendzich M.K., Clark K., Lovelady C., Rosoff P., Blatt J., Demark-Wahnefried W. Diet, physical activity, and body composition changes during the first year of treatment for childhood acute leukemia and lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35 (6): 437–43. DOI: 10.1097/MPH.0b013e318279cd3e
- Вашура А.Ю., Рябова А.А., Касаткин В.Н., Карелин А.Ф., Румянцев А.Г. Результаты оценки моторной функции и нутритивного статуса у детей с опухолями ЦНС, находящихся в ремиссии. *Вестник восстановительной медицины* 2017; 6 (82): 68–74. [Vashura A.Yu., Ryabova A.A., Kasatkin V.N., Rummyantsev A.G. Results of assessment of motor function and nutritional status in children with CNS tumors in remission. *Bulletin of Rehabilitation Medicine* 2017; 6 (82): 68–74. (In Russ.)].
- Duarte R.F., Labopin M., Bader P., Basak G.W., Bonini C., Chabannon C., et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54 (10): 1525–52. DOI: 10.1038/s41409-019-0516-2
- Масчан М.А., Скоробогатова Е.В., Шелихова Л.Н., Балашов Д.Н., Благодравова О.Л., Долгополов И.С., и др. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей в России: краткий обзор активности в 2015–2018 гг. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2020; 19 (2): 22–9. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-22-29 [Maschan M.A., Skorobogatova E.V., Shelikhova L.N., Balashov D.N., Blagoravova O.L., Dolgoplov I.S., et al. Hematopoietic stem cell transplantation in children in Russia: a brief overview of activity in 2015–2018. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology* 2020; 19 (2): 22–9. (In Russ.)].
- Urbain P., Birlinger J., Lambert C., Finke J., Bertz H., Biesalski H.K. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48 (3): 446–51. DOI: 10.1038/bmt.2012.158
- Inaba H., Yang J., Kaste S.C., Hartford C.M., Motosue M.S., Chemaitilly W., et al. Longitudinal changes in body mass and composition in survivors of childhood hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2012; 30 (32): 3991–7. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.0457
- Kyle U.G., Chalandon Y., Miralbell R., Karsegard V.L., Hans D., Trombetti A., et al. Longitudinal follow-up of body composition in hematopoietic stem cell transplant patients. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35 (12): 1171–7. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704996
- Joffe L., Ladas E.J. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4 (6): 465–75. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30407-9
- Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D., Deurenberg P., Elia M., Manuel Gómez J., et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23 (6): 1430–53. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
- Цейтлин Г.Я., Вашура А.Ю., Коновалова М.В., Балашов Д.Н., Масчан М.А., Бельмер С.В. Значение биоимпедансного анализа и антропометрии для прогнозирования осложнений у детей с онкологическими и неонкологическими заболеваниями после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Онкогематология* 2013; 3 (8): 50–6. [Tseytlin G.Ya., Vashura A.Yu., Konovalova M.V., Balashov D.N., Maschan M.A., Belmer S.V. Value of bioimpedance analysis and anthropometry for complication prediction in children with malignant and non-malignant diseases after hematopoietic stem cells transplantation. *Oncohematology* 2013; 8 (3): 48–54. (In Russ.)].
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беяева И.А., Скворцова В.А., Турти Т.В., Тарзян Э.О. Оценка нутритивного статуса

- недоношенных детей методом воздушной плетизмографии: первое российское проспективное наблюдение. Вестник РАМН 2013; 68 (4): 10–6. DOI: 10.15690/vramn.v68i4.605 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Skvortsova V.A., Turti T.V., Tarzyan E.O. Evaluation of premature infants nutritional status by air plethysmography: first Russian prospective study. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2013; 68 (4): 10–6. (In Russ.)].
17. Brouwer C.A.J., Gietema J.A., Kamps W.A., de Vries E.G.E., Postma A. Changes in body composition after childhood cancer treatment: impact on future health status – a review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 63 (1): 32–46. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2007.01.007
  18. Murphy-Alford A., Prasad M., Slone J., Stein K., Mosby T.T. Perspective: creating the evidence base for nutritional support in childhood cancer in low- and middle-income countries: priorities for body composition research. *Adv Nutr* 2020; 11 (2): 216–23. DOI: 10.1093/advances/nmz095
  19. Davies P.S.W. Stable isotopes: their use and safety in human nutrition studies. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74 (3): 362–5. DOI: 10.1038/s41430-020-0580-0
  20. Kourkumelis N., Grujic V.R., Grabez M., Vidic A., Siksnal, Lazda I., et al. New bioelectrical impedance analysis equations for children and adolescents based on the deuterium dilution technique. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 44: 402–9. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.05.001
  21. Näsänen-Giltmore P., Kumwenda C., Nurhonen M., Hallamaa L., Mangani C., Ashom P., et al. Body composition among Malawian young adolescents: cross-validating predictive equations for bioelectric impedance analysis using deuterium dilution method. *PLoS One* 2023; 18 (4): e0284158. DOI: 10.1371/journal.pone.0284158
  22. Marra N., Sammarco R., De Lorenzo A., Iellamo F., Siervo M., Pietrobella A., et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview. *Contrast Media Mol Imaging* 2019; 2019: 3548284. DOI: 10.1155/2019/3548284
  23. Messina M., Albano D., Gitto S., Tofanelli L., Bazzocchi A., Olivieri F.M., et al. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools. *Quant Imaging Med Surg* 2020; 10 (8): 1687–98. DOI: 10.21037/qims.2020.03.02
  24. Wosje K.S., Knipstein B.L., Kalkwarf H.J. Measurement error of DXA: interpretation of fat and lean mass changes in obese and non-obese children. *J Clin Densitom* 2006; 9 (3): 335–40. DOI: 10.1016/j.jocd.2006.03.016
  25. Toombs R.J., Ducher G., Shepherd J.A., De Sousa M.J. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20 (1): 30–9. DOI: 10.1038/oby.2011.211
  26. Bosity-Westphal A., Müller M.J. Measuring the impact of weight cycling on body composition: a methodological challenge. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17 (5): 396–400. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000092
  27. Kuriyan R., Thomas T., Ashok S., Jayakumar J., Kurpad A.V. A 4-compartment model based validation of air displacement plethysmography, dual energy X-ray absorptiometry, skinfold technique and bio-electrical impedance for measuring body fat in Indian adults. *Indian J Med Res* 2014; 139 (5): 700–7.
  28. Chaves L.G.C.M., Gonçalves T.J.M., Bitencourt A.G.V., Rstom R.A., Pereira T.R., Velludo S.F. Assessment of body composition by whole-body densitometry: what radiologists should know. *Radiol Bras* 2022; 55 (5): 305–11. DOI: 10.1590/0100-3984.2021.0155-en
  29. International Atomic Energy Agency. 2023. Applying nuclear nutrition techniques to improve outcomes for childhood cancer in low and middle income countries. [Electronic resource] URL: <https://www.iaea.org/projects/crp/e43033> (accessed 23.04.2024).
  30. Lohman T.G. Estimating body composition in children and the elderly. In: Lohman T.G. (ed.) *Advances in Body Composition Assessment, Current Issues in Exercise Science, Monograph 3*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1992. Pp. 65–77.
  31. Houtkooper L.B. Assessment of body composition in youths and relationship to sport. *Int J Sport Nutr* 1996; 6 (2): 146–64. DOI: 10.1123/ijsn.6.2.146
  32. Carter J.E.L., Heath B.H. *Somatotyping: development and applications*. Cambridge: Cambridge University Press; 1990. 517 p.
  33. World Health Organisation. 2023. Growth reference data for 5–19 years. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years> (accessed 23.04.2024).
  34. Nikolaev D.V., Rudnev S.G., Starunova O.A., Eryukova T.A., Kolesnikov V.A., Ponomareva E.G., et al. Percentile curves for body fatness and cut-offs to define malnutrition in Russians. *J Phys: Conf Ser* 2013; 434 (1): 012063. DOI: 10.1088/1742-6596/434/1/012063
  35. Feng Y., Pan L.-Y., Chang P.P., Zhang B.H., Hong L. Changes in body composition in children with acute graft-versus-host disease within the first 100 days after hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72 (8): 1167–75. DOI: 10.1038/s41430-017-0057-y
  36. Yan M., Pan J., Huang J., Liu C., Xia X., Zhu T., et al. Weight loss in children undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation within the first 100 days: its influencing factors and impact on clinical outcomes. *Front Nutr* 2023; 9: 974389. DOI: 10.3389/fnut.2022.974389
  37. Skaarud K.J., Veierød M.B., Lergenmuller S., Bye A., Iversen P.O., Tjønnfjord G.E. Body weight, body composition and survival after 1 year: follow-up of a nutritional intervention trial in allo-HSCT recipients. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54 (12): 2102–9. DOI: 10.1038/s41409-019-0638-6
  38. International Atomic Energy Agency. Introduction to body composition assessment using the deuterium dilution technique with analysis of saliva samples by Fourier transform infrared spectrometry. IAEA Human Health Series, No. 12. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2010. 96 p.