

Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования

О.А.Обухова, С.Г.Багрова, Н.С.Бесова, Н.Б.Боровкова, Е.Г.Головня, Ш.Р.Кашия, И.А.Курмуков, Т.А.Титова, Т.Ю.Харитиди, А.А.Феденко
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва

Введение. Проведение противоопухолевой химиотерапии сопровождается усилением катаболических процессов. Имеющаяся до начала лечения белково-энергетическая недостаточность негативно влияет на результаты противоопухолевого лечения, увеличивая риск осложнений. Однако нарушения нутритивного статуса не всегда очевидны при рутинном обследовании. **Цель исследования.** Оценить нутритивный статус больных диссеминированным раком желудка без симптомов дисфагии перед началом проведения противоопухолевой химиотерапии. **Методы исследования.** В проспективное наблюдательное исследование включено 43 пациента (м/ж – 23/20) с диссеминированным раком желудка (26–73 лет). Оценивалось среднее ежедневное поступление энергии, белка, жидкости, баланс азота, непреднамеренная потеря массы тела за последние полгода, индекс массы тела, тощая масса тела. Определялись азотемия, концентрация глюкозы, общего белка, альбумина, общего билирубина, уровень трансаминаз, концентрация электролитов, С-реактивного белка. Результаты представлены как среднее \pm стандартное отклонение. **Результаты:** Поступление энергии составило $21,6 \pm 8,8$ ккал/кг, белка – $0,87 \pm 0,36$ г/кг, поступление жидкости было равно $17,2 \pm 7,5$ мл/кг массы тела в сутки. Баланс азота был отрицательным ($-4,3 \pm 4,0$ г/сут). Потери массы тела за последние полгода составили $14,9 \pm 9,1\%$ от исходной. Индекс массы тела был $20,9 \pm 5,2$ кг/м², тощая масса тела у мужчин – $66,4 \pm 15,8\%$, у женщин – $60,1 \pm 15,2\%$ от массы тела. При анализе наличия признаков синдрома анорексии – кахексии выявлено присутствие 3 критериев у 10 больных (23,3%), двух – у 18 больных (41,9%), у остальных обследован-

ных (15 человек, 34,8%) – по одному. Только у двух больных (4,7%) баланс азота превышал 2 г/сут, т.е. соответствовал состоянию анаболизма. **Выводы:** У всех больных уже на момент начала химиотерапии была выявлена белково-энергетическая недостаточность различной степени. В связи с усилением катаболизма в процессе проведения химиотерапии подавляющему большинству пациентов показано назначение специализированных питательных смесей.

Ключевые слова: онкология, рак желудка, нутритивная поддержка.

Evaluation of Nutritional Status of Patients with Inoperable Gastric Cancer at the Start of Antitumor Treatment. Preliminary Results of a Prospective Observational Study

O.A.Obukhova, S.G.Bagrova, N.S.Besova, N.B.Borovkova, E.G.Golovnya, Sh.R.Kashiya, I.A.Kurmukov, T.A.Titova, T.Yu.Kharitidi, A.A.Fedenko

N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Introduction. Antitumor chemotherapy always leads to an increase in catabolic processes. Pretreatment malnutrition negatively affects the results of chemotherapy and increases the frequency of adverse events. However, malnutrition is not always identified during routine examination of patients. **Objective.** Assess the nutritional status of patients with disseminated gastric cancer without symptoms of dysphagia before the beginning of antitumor chemotherapy. **Research Methods:** This prospective observational study included 43 patients aged 26–73 years (m/f – 23/20) with disseminated gastric cancer. This study was performed to assess the daily intake of energy, protein, liquid, nitrogen balance, unintentional loss of body weight over the last six months, body mass index, lean body mass. Azotemia, glucose concentration, total protein, albumin, total bilirubin, the level of transaminases, electrolytes and C-reactive protein were determined. The results are presented as mean \pm standard deviation. Results: The energy intake was 21.6 ± 8.8 kcal/kg, the protein intake – 0.87 ± 0.36 g/kg, the fluid intake – 17.2 ± 7.5 ml/kg of body weight per day. The nitrogen balance was negative (-4.3 ± 4.0 g/day). The loss of body weight over the last six months amounted to $14.9 \pm 9.1\%$ of the initial. The body mass index was 20.9 ± 5.2 kg/m², the lean body mass for men was $66.4 \pm 15.8\%$, and for women it was $60.1 \pm 15.2\%$ of the body weight. Analysis of the presence of anorexia-cachexia syndrome signs revealed the presence of 3 criteria in 10 patients (23.3%), 2 in 18 patients (41.9%), and 1 in the remaining 15 surveyed patients (34.8%). Only in 2 patients (4.7%) nitrogen balance exceeded 2 g/day, i.e. it corresponded to the state of anabolism. **Conclusion:** All patients had protein-energy insufficiency of varying degrees at the very beginning of chemotherapy. Due to increased catabolism during the course of chemotherapy, the vast majority of patients should be prescribed with the specialized nutrition support.

Keywords: oncology, gastric cancer, nutritional support.

Введение

Нарушение нутритивного статуса и состояние хронического воспаления являются неизбежными спутниками больных диссеминированным раком желудка. Такое положение дел объясняется, с одной стороны, практически полным исключением из процесса пищеварения больного органа – желудка, с другой – наличием синдрома анорексии–кахексии, механизм которого достаточно сложен и обусловлен специфическим влиянием опухоли на организм пациента [1]. Как результат, увеличивается распад белка, приводя к саркопении, повышается термогенез, возрастает риск инфекционных осложнений, что негативно влияет на прогноз. При нарушении нутритивного статуса снижается эффективность противоопухолевого лечения, уменьшается выживаемость, возрастает риск осложнений противоопухолевой химиотерапии (ХТ) и увеличивается стоимость лечения. [2] Тем не менее, основной вопрос – когда, кому и как необходимо назначать искусственное питание, остается не решенным, поскольку у значительной части больных на момент выявления опухолевого поражения нет клинически очевидных признаков кахексии. Отсутствие своевременной коррекции белково-энергетической недостаточности (БЭН) влечет за собой прогрессирование кахексии и переход ее в рефрактерную стадию. В то же время, ранняя питательная поддержка, моделируя нутритивный статус, может повысить переносимость ХТ и улучшить качество жизни больного.

Цель нашего исследования заключалась в оценке нутритивного статуса и водно-электролитных изменений у первичных больных диссеминированным раком желудка, не имевших симптомов дисфагии к моменту начала противоопухолевой лекарственной терапии.

Материал и методы

Исследованная популяция. В проспективное наблюдательное исследование были включены больные в соответствии с нижеизложенными критериями.

Критерии включения: 1) морфологически верифицированный диссеминированный рак желудка (аденокарцинома различной степени дифференцировки, недифференцированный рак, перстневидно-клеточный рак); 2) планируемое проведение ХТ 1-й линии или проведение не более 3 курсов ХТ очередной линии; 3) возраст старше 18 лет; 4) отсутствие дисфагии; 5) наличие добровольно подписанного информированного согласия, которое было одобрено локальным этическим комитетом; 6) наличие хотя бы одного из критериев синдрома анорексии–кахексии после дополнительного обследования: а) непланируемая потеря массы тела (Δ МТ) на 10% и более за последние полгода, б) индекс массы тела (ИМТ) ≤ 20 кг/м²; в) суммарное поступление энергии за сутки 1500 ккал и менее; г) концентрация С-реактивного белка (СРБ) более 10 мг/л [3].

Критериями исключения были 1) хроническая почечная или печеночная недостаточность; 2) наличие доказанного инфекционного очага; 3) сахарный диабет.

Включено 43 пациента с диссеминированным раком желудка в возрасте от 26 до 78 лет, последовательно поступавших в клинику для противоопухолевого лечения в период с октября 2017 г. по апрель 2018 г., из них 35 (81,4%) первичных и 8 (18,6%), получивших 1–3 курса ХТ 2-й линии. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, мужчин было несколько больше, чем женщин (53,5% против 46,5%). У большинства больных (n=29; 67,4%) оперативное вмеша-

Таблица 1. Общая характеристика больных диссеминированным раком желудка

Возраст, лет – медиана (от – до)	55 (26–78)
Пол	
Мужчины	23 (53,5%)
Женщины	20 (46,5%)
Оперативное вмешательство на желудке:	
<i>было</i>	14 (32,6%)
• гастрэктомия	11 (25,6%)
• субтотальная резекция желудка	3 (6,9%)
<i>не было</i>	29 (67,4%)
• анатомическая локализация первичной опухоли в желудке:	
– кардиоэзофагеальный переход	16 (37,2%)
– тело	6 (13,9%)
– антральный отдел	3 (6,9%)
– тотальное поражение	4 (9,4%)

тельство ранее не проводилось. Преобладали первичные больные с поражением кардиоэзофагеальной зоны (n=16; 37,2%).

Оценка нутритивного статуса. Для выявления синдрома анорексии–кахексии в оценку нутритивного статуса было включено 5 критериев, которые традиционно используются в клинической практике нутрициолога. Были собраны и зафиксированы точные данные о всей пище и питье, употребленной пациентами в течение 3 предыдущих дней. На основании этого по таблицам калорийности рассчитано среднее ежедневное поступление энергии, белка, жидкости [4]. Определяли суточные потери азота с мочой. Антропометрические измерения включали измерение роста на ростомере, измерение массы тела (МТ) – взвешивание больного утром, натощак, в легкой одежде без обуви. Рассчитывали ИМТ:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{МТ (кг)} / \text{Рост (м)}^2.$$

Потребность в энергии рассчитывалась по уравнению Харриса–Бенедикта:

Основной обмен:

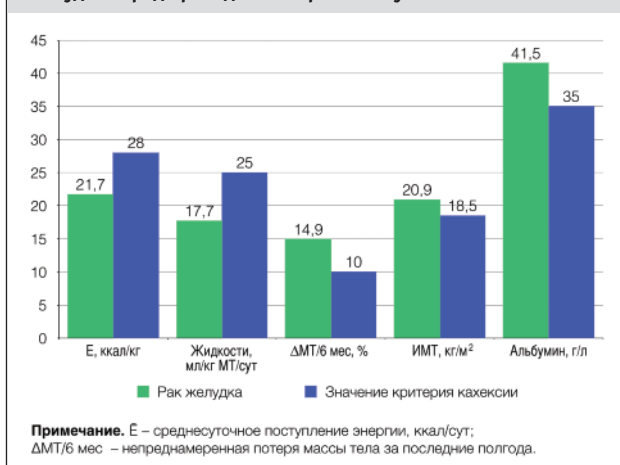
$$\text{Мужчины (ккал/сут.)} = 66,47 + (13,75 \times \text{МТ, кг}) + (5 \times \text{Рост, см}) - (6,76 \times \text{Возраст, годы});$$

$$\text{Женщины (ккал/сут.)} = 655,1 + (9,56 \times \text{МТ, кг}) + (1,85 \times \text{Рост, см}) - (4,68 \times \text{Возраст, годы}).$$

Для расчета потребности в энергии полученные значения умножали на соответствующие поправочные коэффициенты [5].

Лабораторное обследование. Проводилось до начала курса ХТ в плановом порядке в лабораториях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Общий анализ крови с определением общего числа лимфоцитов (ОЧЛ) проводился на автоматическом анализаторе «SysmexXE-2100» в клинической лаборатории. Определение азотемии, концентрации глюкозы, общего белка (ОБ), альбумина, общего билирубина, уровня трансаминаз, СРБ, концентрации электролитов (натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора), железа, концентрации креатинина и мочевины в суточной моче проводилось в лаборатории биохимии с помощью наборов реактивов: фирмы «Roche» адаптированных для автоматических анализаторов «Modular» и «Cobas», фирмы «Siemens» для автоматического анализатора «Advia». Использовались методы: иммунотурбидиметрия, фотометрия оптической плотности, ионно-селективная потенциометрия. Кислотно-щелочное состояние (КЩС) оценивалось в экспресс-лаборатории на автоматическом газозлектролитном анализаторе ABL 800 Flex. “Radiometer” (Дания) потенциометрическим методом.

Рис. 1. Показатели нутритивного статуса больных раком желудка перед проведением противоопухолевого лечения



Баланс азота (БА) определен как разница между поступлением азота с белком пищи и потерями азота, которые рассчитывались следующим образом:

БА (г/сут) = введенный белок (г)/6,25 – потери азота (г/сут).

Потери азота (г/сут) = мочевины суточной мочи (г/сут) × 0,466+4.

Мочевина суточной мочи (г/сут) = [Мочевина суточной мочи (ммоль/л) × 6,006 × объем мочи (л)]/100.

Используя величину экскреции креатинина с мочой, рассчитывалась тощая (безжировая) масса тела (ТМТ):

ТМТ, кг = 7,138 + 0,02908 × (креатинин суточной мочи, мг/сут) [5].

Статистический анализ. Данные анализировались пакетом программ SPSS13.0. Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение или медиана.

Результаты

На момент осмотра ИМТ был 20,9±5,2 кг/м², у 31 (72,1%) больного ИМТ превышал 18, у 12 (27,9%) больных был меньше 18 кг/м². У 27 больных (62,8%) ΔMT за последние полгода превысила 10% и составила 14,9±9,1% от исходной. Калорийность рациона составила 1354,8±517,3 ккал/сут. или 21,7±8,8 ккал/кг МТ/сут. У 28 больных (65,1%) калорийность рациона была меньше 1500 ккал/сут., только у пяти пациентов (11,6%) обеспечение энергией превышало рекомендованные 28 ккал/кгМТ/сут. ОМП у мужчин составила 26,3±3,4 см, у женщин – 21,8±3,2 см.

Концентрация СРБ была равна 9,2±16,3 мг/л, однако у четверти больных – 11 (25,5%) человек – она была значительно выше 10 мг/л. Концентрация ОБ в сыворотке крови составила в среднем 68,5±5,7 г/л. У 32 (74,4%) пациентов концентрация ОБ была нормальной, у 11 (25,6%) больных – пониженной. Концентрация альбумина была 41,5±3,9 г/л. Поступление белка с пищей составило в среднем 0,87±0,36 г/кгМТ/сут., БА в среднем был равен -4,3±4,0 г/сут. У большинства – 36 (83,7%) пациентов – БА был отрицательным, однако у 7 (16,3%) пациентов – положительным. ТМТ у мужчин была равна 66,4±15,8% от МТ, у женщин – 60,1±15,2%. ТМТ была пониженной у 18 (78,3%) мужчин и 16 (80%) женщин. У 5 (21,7%) мужчин и у 4 (20,0%) женщин ТМТ была нормальной. Таким образом, в обследованной когорте больных ТМТ была снижена у 34 (79,1%) человек и оставалась нормальной у 9 (20,9%) (табл. 2, 3).

Таблица 2. Показатели нутритивного статуса, традиционно определяемые у больных диссеминированным раком желудка

Показатели	Значения показателя в исследованной группе	Референсные значения
ΔMT, М±m	14,9±9,1	≤10%
ИМТ, М±m	20,9±5,2	18,5–23 кг/м ²
Альбумин, М±m	41,5±3,9	35–50, г/л
СРБ, М±m	9,2±16,3	0–10,0 мг/л
Калорийность рациона, М±m	1347,8±521,0	≥1500 ккал/сут

Примечание. М±m – среднее значение ± стандартное отклонение.

Таблица 3. Расширенная характеристика нутритивного статуса

Показатели	Значения показателя в исследованной группе	Референсные значения
Общий белок, М±m	68,5±5,7	66–87 г/л
Поступление энергии в % от должного, М±m	77,9±26,7	
Калорийность рациона на 1 кг МТ, М±m	21,6±8,8	25–30 ккал/кгМТ/сут
Среднесуточное поступление белка на 1 кг МТ, М±m	0,87±0,36	1,2–2,0 г/кг МТ/сут
БА, М±m	-4,3±4,0	0–2,0г/сут
ТМТ, мужчины (n=23), М±m	66,4±15,8	77–83% от МТ
ТМТ, женщины (n=20), М±m	60,1±15,2	73–83% от МТ

Примечание. М±m – среднее значение ± стандартное отклонение.

Гемоглобин был равен 12,3±1,3 г/дл, гематокрит 37,7±3,33%; у 10 (23,3%) больных выявлена анемия (гемоглобин менее 11,5 г/дл), у 8 из них (18,69%) – железодефицитная анемия (ЖДА), у остальных – анемия хронического заболевания. Дефицит витаминов В₁₂/В₉ обнаружен у троих больных (6,9%) – без развития анемии, дефицит железа – у 12 (27,9%), у 4 (9,3%) – без признаков ЖДА. Общее число лимфоцитов составило 1,98±0,9×10⁹/л.

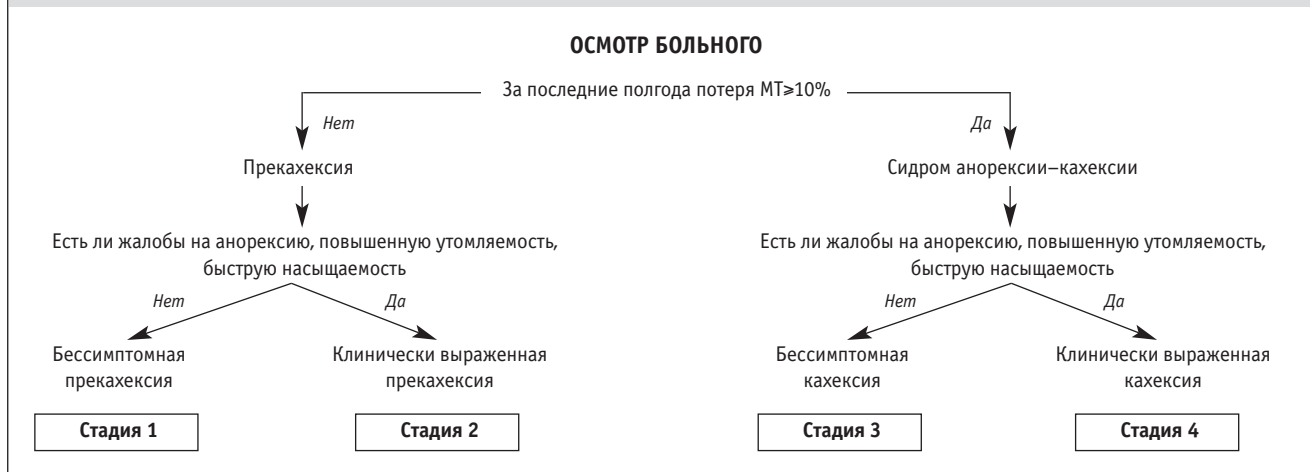
Изменений традиционно используемых для определения волемии показателей (в том числе ЦВД) не выявлено. Поступление жидкости составило 17,7±7,3 мл/кг МТ/сут., только у четверых (9,3%) больных количество жидкости превышало 25 мл/кг МТ/сут. Несмотря на низкое обеспечение жидкостью, симптомы дегидратации не выявлялись, у большинства больных: натрий плазмы находился в пределах нормальных значений. По данным исследования КЩС, концентрация калия в венозной крови составила 3,5±0,61 ммоль/л, натрия – 135,2±4,7 ммоль/л, ионизированного кальция – 1,22±0,29 ммоль/л, лактата – 1,94±0,32 ммоль/л.

У 15 (34,6%) больных обнаружено наличие 3 критериев синдрома анорексии-кахексии, у 14 (32,7%) больных – двух. У остальных 14 (32,7%) человек – по одному. Только у двух (4,7% больных баланс азота превышал 2 г/сут. (анаболическое состояние), при этом у одного из них отмечена потеря МТ 32,7% от исходной, у другого – 14,6%, а концентрация СРБ – 10 мг/л.

Выводы

У всех больных диссеминированным раком желудка в нашем исследовании уже на момент начала ХТ была выявлена БЭН различной степени. В связи с

Рис. 2. Классификация синдрома анорексии-кахексии. Схема соответствует [8], с изменениями.



усилением катаболизма в процессе проведения ХТ подавляющему большинству пациентов показано назначение специализированных питательных смесей.

Обсуждение полученных результатов

Синдром анорексии-кахексии в онкологии рассматривается как симптомо-комплекс, характеризующийся хронической, прогрессивной, непреднамеренной потерей МТ, которую возможно лишь частично компенсировать обычным дополнительным питанием или невозможно купировать вовсе, и которая часто ассоциирована с анорексией, быстрым насыщением и астенией. Это состояние характеризуется сниженным обеспечением нутриентами и наличием сложных метаболических реакций, обусловленных специфическим влиянием цитокинов и опухолевых медиаторов на метаболические процессы. Результатом становится развитие инсулинорезистентности, ускорение липолиза, повышение скорости окисления липидов в жировой ткани, увеличение распада мышечного белка и повышение синтеза белков острой фазы. Следствием является формирование у онкологического больного состояния хронического воспаления. Для этого синдрома характерно наличие отрицательного энергетического и белкового баланса на фоне БЭН.

В настоящее время в мире нет однозначного подхода к определению синдрома анорексии-кахексии. Наибольшее распространение получила концепция, предложенная F.Bozzetti, et al в 2009 г. и тогда же принятая ESPEN (Европейская ассоциация парентерального и энтерального питания) и поддержанная российской ассоциацией парентерального и энтерального питания (РОСПЭН) [1, 3], согласно которой критериями синдрома стали ΔМТ за последние полгода $\geq 10\%$ от привычной, калорийность суточного рациона ≤ 1500 ккал/сут., концентрация СРБ ≥ 10 мг/л без явного источника воспаления. В 2011 г. K.Fearon, et al выдвинули новую концепцию синдрома, согласно которой диагностическими критериями кахексии являются потеря МТ более 5% от исходной или потеря более 2% МТ у изначально истощенных больных (ИМТ < 20 кг/м²) при имеющейся анорексии, БЭН и выраженной мышечной слабости (рис. 2) [6]. Дополнительно к этому в онкологии сохраняют актуальность такие показатели кахексии, как низкая концентрация альбумина (< 30 г/л) и низкий ИМТ (≤ 20 кг/м²), коррелирующие со значением ECOG. В зависимости от величины ΔМТ и наличия/отсутствия одного или нескольких других критериев, можно диагностировать четыре стадии синдрома анорексии-кахексии (см. рис. 2), которые иллюстри-

руют постепенное увеличение тяжести кахексии, коррелируя со стадией заболевания и общим состоянием пациента (последнее в онкологии определяется по индексу Карновского/шкале ECOG). Часто кахексия сопровождается анемией и водно-электролитными нарушениями, в поздних стадиях – прогрессивным нарушением витальных функций [7].

Диагностика нарушений нутритивного статуса при диссеминированном раке желудка имеет большое значение, поскольку выявление БЭН позволяет своевременно назначить дополнительную питательную поддержку – важный компонент комплексной терапии. Потенциально питательная поддержка может способствовать улучшению результатов лечения, снижению лекарственной токсичности и повышению качества жизни [9]. Согласно данным последних лет, обогащенные белком энтеральные смеси с добавлением омега-3 жирных кислот (ω -3 ЖК) положительно влияют на состояние больного, способствуя наращиванию мышечной массы, увеличению выносливости, улучшению иммунной функции и уменьшению проявлений токсичности ХТ [10]. Показано, что дополнительное назначение пациентам с кахексией или с диссеминированным процессом ω -3 ЖК, в частности, эйкозопентаеновой кислоты (ЭПК), может способствовать сохранению скелетной мускулатуры, улучшению аппетита и ускорять набор массы тела [11].

Эффективность ЭПК реализуется за счет двух механизмов. С одной стороны, замедляется процесс распада мышечной ткани, с другой – увеличивается синтез мышечного белка. Под воздействием ω -3 ЖК снижается продукция ИЛ-6, ФНО- α , замедляется синтез белков острой фазы и блокируется убиквитин-протеасомный метаболический путь в миофибриллах. Помимо этого, повышается чувствительность мышц к инсулину. Как следствие, в миофибриллах повышается ассимиляция белка и энергии. Кроме того, применение ω -3 ЖК увеличивает чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам [12, 13].

Энтеральное питание (ЭП) для онкологических больных, таким образом, должно отвечать ряду требований: содержать большое количество белка, ω -3 ЖК (эффективная доза при кахексии – 2 г/сут), пищевые волокна, быть готовым к употреблению, иметь определенный вкус, поскольку вкусовые пристрастия больных при проведении ХТ достаточно специфичны. Как правило, пациенты отдают предпочтение не очень сладким продуктам, имеющим цитрусовый, шоколадный или ванильный вкус [14]. Таким продуктом является напиток «Суппортан»

(«Фрезениус-Каби»), имеющий вкус тропических фруктов или капутино. В 100 мл продукта содержится 10 г белка, 11,6 г углеводов (содержание лактозы менее 0,5 г), 6,7 г жиров, в том числе ω -3 ЖК – 0,71 г. Содержание пищевых волокон составляет 1,5 г в 100 мл продукта. В состав ЭП также входят минеральные вещества, микроэлементы и витамины в суточных дозировках. Напиток со вкусом «капутино» дополнительно имеет в своем составе кофе (0,34 мкг). Показано, что длительное использование подобных смесей в дозе 400 мл в день способствует улучшению функционального статуса больного, повышает переносимость ХТ и улучшает качество жизни [15–17].

Необходимость диагностики кахексии у онкологических больных в повседневной практике продиктована очевидной зависимостью между истощением и результатами лечения. Известно, что у пациентов с нарушенным нутритивным статусом риск развития токсичности ХТ ассоциирован с потерей массы тела и гипоальбуминемией. Поскольку объемом распределения большинства цитостатиков является ТМТ, ее индивидуальные различия могут значимо сказаться на концентрации противоопухолевых препаратов в тканях и повлиять на токсичность терапии [18].

Однако вопрос, когда необходимо назначать дополнительное питание и кому оно показано, до сих пор остается открытым. Показана взаимосвязь между низким ИМТ (менее 26,5 кг/м²), низкой концентрацией альбумина (<35 г/л) и развитием токсичности 2–5-й степени при солидных опухолях (легких, желудочно-кишечного тракта, молочной железы, в онкогинекологии) [19, 20], а лишняя масса тела на фоне уменьшения ТМТ считается негативным фактором прогноза. С одной стороны, провоспалительные цитокины, синтезируемые в адипозной ткани, усиливают инсулинорезистентность, стимулируя повышенный распад миофибрилл. С другой стороны, большая МТ требует назначения более высоких доз ХТ, приводя к повышению концентрации препаратов в ТМТ и повышая таким образом токсичность лечения [21]. Поэтому ключевым фактором, заставляющим предположить наличие синдрома анорексии–кахексии, помимо характерных жалоб больного, все-таки следует рассматривать быструю неконтролируемую потерю МТ за короткий период времени [22].

У большинства больных, включенных в наше исследование, Δ МТ за последние полгода превышала 10%, однако у части пациентов (n=16; 37,2%) потери МТ не укладывались в критерии синдрома анорексии–кахексии. При этом характерные жалобы (анорексия, повышенная утомляемость, быстрая насыщаемость) предъявляли все больные, попадая в группу клинически выраженной прекахексии. При этом «истощенными» оказалось менее половины обследованных: ИМТ \leq 20 кг/м² обнаружен у 20 (46,5%) больных. Гипоальбуминемии <30 г/л не было ни у кого, несмотря на то, что только у 15 (34,9%) обследованных калорийность суточного рациона превышала 1500 ккал/сутки. Повышенный уровень СРБ был только у 9 (20,9%) человек. Таким образом, наличия всех пяти традиционных признаков синдрома анорексии–кахексии не было ни у одного больного и лишь у трети пациентов (n=15; 34,6%) присутствовало три критерия.

Однако при расширенном обследовании у большинства больных (n=28; 65,1%) была обнаружена гипопроотеинемия (ОБ \leq 66 г/л), калорийность рациона не превышала 25 ккал/кг МТ/сут – 32 (74,4%) пациента и у подавляющего числа пациентов (n=38; 88,4%) обеспечение белком было очень низким

(\leq 1,2 г/кг МТ/сут), доказывая наличие БЭН, как и БА, носивший катаболический характер у 41 (95,3%) больного. Только у пятой части пациентов (n=9; 20,9%) ТМТ была нормальной, и ее снижение могло повлиять на степень токсичности ХТ. Обнаруженный у 12 (27,93%) больных дефицит железа также подтверждает наличие БЭН, как и лабораторные данные, свидетельствовавшие в пользу дефицита витаминов группы В [23].

Заключение

Ведущим симптомом синдрома анорексии–кахексии при диссеминированном раке желудка была быстрая непреднамеренная потеря МТ. По-видимому, именно на этот показатель следует ориентироваться при решении вопроса о дополнительном искусственном питании у этой категории больных. Отсутствие доказательств синдрома анорексии–кахексии при рутинном лабораторном обследовании не должно становиться определяющим при решении вопроса о назначении дополнительного искусственного питания.

Литература

1. Лященко Ю.Я., Багненко С.Ф., Морозов И.А., Лысиков Ю.А., и др. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш.Хубутя, Т.С.Поповой, А.И.Салтанова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 800 с. / Lyashchenko Yu.Ya., Bagnenko S.F., Morozov I.A., Lysikov Yu.A. et al. Parenteral and enteral nutrition: national leadership / ed. M.Sh.Khubutia, T.S.Popova, A.I.Saltanova. M.: "GEOTAR-Media", 2015; 800. [in Russian]
2. Palmela C., Velho S., Agostinho L., Branco F. et al. Body Composition as a Prognostic Factor of Neoadjuvant Chemotherapy Toxicity and Outcome in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*. 2017; 17 (1): 74–87.
3. Bozzetti F., Mariani L. Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINO Working Group. *JPEN*. 2009; 33 (4): 361–367.
4. Беул Е.А., Будаговская В.Н., Высоцкий В.Г., Гаппаров М.М. и др. Справочник по диетологии. / Под ред. М.А.Самсонова, А.А.Покровского. – М.: Медицина. 1992. – 464 с. / Beul E.A., Budagovskaya V.N., Vysotsky V.G., Gapparov M.M. et al. Reference book on dietetics. Ed. M.A.Samsonov, A.A.Pokrovsky. M.: Medicine. 1992; 464. [in Russian]
5. Обухова О.А. Коррекция белковой и энергетической недостаточности у больных раком пищевода в предоперационный период препаратом «Изокал»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: 1998. – 25 с. / Obukhova O.A. Correction of protein and energy deficiency in patients with esophageal cancer in the preoperative period with the drug "Izokal": Author's abstract. dis. ... cand. honey. sciences. M.: 1998; 25. [in Russian]
6. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., Bosaeus I., Bruera E., Fainsinger R.L., Jatoi A., Loprinzi C., MacDonald N., Mantovani G., Davis M., Muscaritoli M., Ottery F., Radbruch L., Ravasco P., Walsh D., Wilcock A., Kaasa S., Baracos V.E. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 489–95. [in Russian]
7. Obukhova O., Kashiya S., Kurmukov I. Metabolic disorders in patients with advanced gastric cancer before antitumor chemotherapy. *Clinical Nutrition*. 2017; 36 (1): 216.
8. Clinical nutrition. / M.Elia, O. Ljungqvist, R.J. Stratton. Ed. 2013; 526.
9. Bozzetti F. Why the oncologist should consider the nutritional status of the elderly cancer patient. *Nutrition*. 2015; 31: 590–593.
10. Read J.A., Beale P.J., Volker D.H., Smith N., Childs A., Clarke S.J. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: A phase II trial. *Support Care Cancer*. 2007; 15: 301–7.
11. Murphy R.A., Yeung E., Mazurak V.C., Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer*. 2011; 105: 1469–73.

12. Bournoux P., Hajjaji N., Ferrasson M. et al. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer*. 2009; 101: 1978–85.
13. Murphy R., Mourtzakis M., Chu Q. et al. Supplementation with ω -3 oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2011; 117: 3774–3780.
14. Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., Байкова В.Н., Паршина Н.А., Боровкова Н.Б., Климанов И.А. Применение дополнительного орального питания при проведении противоопухолевой химиотерапии. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование. *Вестник интенсивной терапии*. – 2009. – №3. – С. 47–52. / Obukhova O.A., Kashia Sh.R., Kurmukov I.A., Baikova V.N., Parshina N.A., Borovkova N.B., Klimanov I.A. Use of additional oral nutrition during antitumor chemotherapy. A prospective, randomized controlled trial. *Bulletin of intensive care*. 2009; 3: 47–52. [in Russian]
15. Miyata H., Yano M., Yasuda T., Yamasaki M. et al. Randomized study of the clinical effects of ω -3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. 2017; 33: 204–210.
16. Murphy R.A., Mourtzakis M., Chu Q.S., Baracos V.E., Reiman T., Mazurak V.C. Supplementation with fish oil increases firstline chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2011; 117 (16): 3774–80.
17. Luis D.A., Izaola O., Aller R., Cuellar L., Terroba M.C. A randomized clinical trial with oral immunonutrition (ω -3-enhanced formula vs. arginine-enhanced formula) in ambulatory head and neck cancer patients. *Ann NutrMetab*. 2005; 49 (2): 95–99.
18. Barreta M., Antoun S., Dalban C., Malka D. et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer*. 2014; 66 (4): 583–9.
19. Hurria A., Togawa K., Mohile S.G., Owusu C., Klepin H.D., Gross C.P. et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011; 29 (25): 3457–65.
20. Barret M., Malka D., Aparicio T., Dalban C., Locher C., Sabate J.M. et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology*. 2011; 81 (5–6): 395–402.
21. Prado C.M., Lieffers J.R., McCargar L.J., Reiman T. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008; 9: 629–635.
22. Castillo-Martínez L., Castro-Eguiluz D., Copca-Mendoza E.T., Pérez-Camargo D.A. et al. Nutritional Assessment Tools for the Identification of Malnutrition and Nutritional Risk Associated with Cancer Treatment. *Rev Invest Clin*. 2018; 70 (3): 121–125.
23. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии в онкологии. *Онкогинекология*. – 2014. – №2. – С. 67–76. / Obukhova O.A., Kurmukov I.A., Kashia Sh.R. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in oncology. *Oncogynecology*. 2014; 2: 67–76. [in Russian]

Сведения об авторах

Обухова Ольга Аркадьевна – к.м.н., старший научный сотрудник, отдел функциональной диагностики, интенсивной терапии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Багрова Светлана Геннадьевна – к.м.н., научный сотрудник, отделение химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Бесова Наталья Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник, отделение химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Боровкова Наталья Борисовна – к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория клинической биохимии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва

Головня Евгений Геннадьевич – младший научный сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Кашия Шалва Робертович – к.м.н., заведующий отделом функциональной диагностики, интенсивной терапии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Курмуков Илдар Анварович – к.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел функциональной диагностики, интенсивной терапии и реабилитации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Титова Татьяна Александровна – аспирант, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

Харитиди Татьяна Юрьевна – к.б.н., старший научный сотрудник, лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ Российской Федерации, Москва

Феденко Александр Александрович – д.м.н., заведующий отделением химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ Российской Федерации, Москва