

# Влияние нутритивной поддержки на переносимость и результаты лечения пациентов с впервые выявленными гемобластозами, получавших программную химиотерапию

Н.П. Шень<sup>1,2</sup>, А.С. Минин<sup>1</sup>, Е.Ю. Гайдым<sup>3</sup>, Т.И. Ксензова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; Россия, 625023 Тюмень, ул. Котовского, 55;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54;

<sup>3</sup>ООО «ИРВИН»; Россия, 115533 Москва, 1-й Нагатинский пр-д, 10

**Контакты:** Наталья Петровна Шень [nataliashen@rambler.ru](mailto:nataliashen@rambler.ru)

**Введение.** Нутритивная недостаточность при злокачественных гематологических заболеваниях – часто встречающееся состояние, способствующее снижению функциональных возможностей, ухудшению переносимости противоопухолевого лечения и качества жизни пациентов, повышению показателей смертности. Часто недостаточность питания формируется еще до начала противоопухолевого лечения или в процессе его проведения и нередко остается нераспознанной вплоть до выраженных стадий. Несмотря на очевидную важность оценки и коррекции нутритивного статуса у пациентов онкогематологического профиля, эта область остается малоизученной.

**Цель исследования** – оценка влияния нутритивной поддержки на переносимость и результаты лечения пациентов с гемобластозами.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 40 пациентов с впервые выявленными гемобластозами с нутритивной недостаточностью или с риском ее развития, получавшие программную химиотерапию. Пациенты были рандомизированы на 2 сопоставимые группы: в основной группе ( $n = 20$ ) они получали по 2–3 бутылочки смеси Нутридринк компакт протеин в сутки в течение 30 дней, в контрольной группе ( $n = 20$ ) – питались по своему усмотрению без применения дополнительного энтерального питания.

**Результаты.** Сравнительные результаты лабораторного мониторинга показали достоверный рост уровня альбумина в основной группе по сравнению с контрольной ( $p < 0,01$ ). В основной группе наблюдалась менее выраженная гастроинтестинальная токсичность системной противоопухолевой терапии: тенденция к меньшей частоте развития диареи и мукозитов, статистически значимое сокращение частоты запоров, а также достоверное снижение в 2,8 раза частоты изменений вкусовых ощущений (25 % против 70 %). Оценка гематологической токсичности показала, что в контрольной группе сохранялась панцитопения (снижение уровней лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, а также тромбоцитопения), которая отсутствовала в основной группе; статистически значимо ниже были показатели лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и эозинофилов по сравнению с основной группой.

**Заключение.** Применение смеси Нутридринк компакт протеин в течение 30 дней от начала стационарного лечения у пациентов с впервые выявленными гемобластозами способствовало повышению уровня альбумина сыворотки крови, снижало частоту развития гастроинтестинальной и гематологической токсичности при проведении системной противоопухолевой терапии.

**Ключевые слова:** нутритивная недостаточность, нутритивный статус, нутритивная поддержка, энтеральное питание, гемобластоз, Нутридринк компакт протеин

**Для цитирования:** Шень Н.П., Минин А.С., Гайдым Е.Ю., Ксензова Т.И. Влияние нутритивной поддержки на переносимость и результаты лечения пациентов с впервые выявленными гемобластозами, получавших программную химиотерапию. Онкогематология 2022;17(4):177–84. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-177-184

## Influence of nutritional support on tolerability and results of treatment in patients with newly diagnosed hemoblastoses received program chemotherapy

N.P. Shen<sup>1,2</sup>, A.S. Minin<sup>1</sup>, E.Yu. Gaydym<sup>3</sup>, T.I. Ksenzova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital No. 1; 55 Kotovskogo St., Tyumen 625023, Russia;

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia;

<sup>3</sup>IRVIN; 10 1st Nagatinskiy Proezd, Moscow 115533, Russia

**Contacts:** Natalia Petrovna Shen' nataliashen@rambler.ru

**Background.** Nutritional deficiency in malignant hematological diseases is a common condition that contributes to a decrease in functionality, tolerability of anticancer treatment and patient quality of life, and an increase in mortality rates. Often, malnutrition develops even before the start of anticancer treatment or during therapy and often remains unrecognized up to pronounced stages. Despite the obvious importance of assessing and correcting the nutritional status in patients with hematological malignancies, this problem remains poorly understood.

**Aim.** To evaluate the effect of nutritional support on the tolerability and results of treatment in patients with hemoblastoses.

**Materials and methods.** The study included 40 patients with newly diagnosed hemoblastoses with nutritional deficiency or at risk of its development, who received program chemotherapy. Patients were randomized into 2 comparable groups: in the main group ( $n = 20$ ) patients received 2–3 bottles of Nutridrink compact protein mixture per day for 30 days, in the control group ( $n = 20$ ) they ate at their own discretion without the use of additional enteral nutrition.

**Results.** Comparative results of laboratory monitoring showed a significant increase in albumin levels in the main group compared with the control group ( $p < 0.01$ ). In the main group, less severe gastrointestinal toxicity of systemic anticancer therapy was observed: a tendency to a lower incidence of diarrhea and mucositis, a statistically significant reduction in the frequency of constipation, and a significant 2.8-fold decrease in the frequency of taste changes (25 % versus 70 %). Assessment of hematological toxicity showed that pancytopenia persisted in the control group (decrease in leukocytes, erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and platelets levels), which was absent in the main group; leukocytes, hemoglobin, hematocrit, platelets and eosinophils were statistically significantly lower compared to the main group.

**Conclusion.** The use of the Nutridrink compact protein mixture within 30 days from the start of treatment in patients with newly diagnosed hemoblastoses contributed to an increase in albumin level, and reduced the incidence of gastrointestinal and hematological toxicity during systemic antitumor therapy.

**Keywords:** nutritional deficiency, nutritional status, nutritional support, enteral nutrition, hemoblastosis, Nutridrink compact protein

**For citation:** Shen' N.P., Minin A.S., Gaydym E.Yu., Ksenzova T.I. Influence of nutritional support on tolerability and results of treatment in patients with newly diagnosed hemoblastoses received program chemotherapy. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2022;17(4):177–84. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-177-184

## Введение

Нутритивная недостаточность — частая проблема пациентов с онкологическими заболеваниями, оказывающая влияние на результаты лечения. Нередко у таких пациентов отмечается саркопения (дефицит мышечной массы) при, казалось бы, нормальной или даже повышенной массе тела, которая является признанным фактором риска прогрессирования заболевания и неудовлетворительных результатов лечения. Нутритивная недостаточность становится еще более актуальной проблемой для пациентов со злокачественными гематологическими патологиями, поскольку само заболевание, а также его лечение пагубно сказываются на состоянии нутритивного статуса [1, 2]. Таким образом, неудовлетворительный нутритивный статус — обычное явление у онкологических и онкогематологических пациентов, который, как показано в ряде исследований, может приводить к плохой переносимости лечения, снижению функциональных возможностей, ухудшению качества жизни, повышению показателей смертности [3–5].

С учетом важности снижения массы тела и кахексии в мультимодальной помощи онкогематологическим больным экспертами в области питания и метаболизма были разработаны рекомендации по оценке и лечению недостаточности питания у пациентов,

находящихся в группе риска [1, 4, 6]. Вместе с тем наличие недоедания все еще часто плохо распознается и недооценивается в клинической практике не только у пожилых, но и у пациентов молодого возраста [1].

Гематологические злокачественные новообразования в равной мере свойственны для пациентов как молодого, так и пожилого возраста. Так, некоторые из наиболее частых подтипов, такие как неходжкинская лимфома, острый миелоидный лейкоз, миелодиспластические синдромы и множественная миелома, характерны для пациентов среднего возраста от 40 до 70 лет [7, 8]. Основываясь на старении населения и демографических изменениях, прогнозируемых в ближайшие годы, мы должны ожидать постоянного увеличения числа пожилых больных с гематологическими злокачественными новообразованиями. В то же время пандемия COVID-19, коснувшаяся в наибольшей мере пожилых и лиц старческого возраста, возможно, изменит соотношение по возрасту среди пациентов отделений гематологии.

За последние годы стало доступно все больше вариантов лечения, таких как цитотоксическая химиотерапия, моноклональные антитела, иммуномодулирующие препараты и др. На сегодняшний день лечение пациента с заболеванием крови — сложный процесс, состоящий из многих факторов, ориентированных

на пациента, включая индивидуальный уход, структурированную оценку состояния жизненно важных систем, в том числе нутритивного статуса [6, 8].

Несмотря на клиническую значимость нутритивной недостаточности и ее влияния на результаты противоопухолевого лечения, данных в литературе о частоте и последствиях недоедания в онкогематологии немного, область пока относительно мало изучена. Пациенты и их родственники зачастую недооценивают неудовлетворительное состояние нутритивного статуса, что также отрицательно влияет на процесс лечения. Об этом свидетельствуют и данные литературы.

Так, в однодневном поперечном исследовании, проведенном в 30 французских больницах, в которых получали стационарное и амбулаторное лечение взрослые пациенты с онкогематологическими заболеваниями, недоедание определялось как снижение массы тела, равное или превышающее 5 кг в течение 1 мес или 10 кг в течение 6 мес, индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 18,5$  кг/м<sup>2</sup> в возрасте до 70 лет или  $\leq 21,5$  кг/м<sup>2</sup> в возрасте старше 70 лет, альбуминемия  $< 35$  г/л. Пациенты, родственники и врачи заполняли специальные анкеты для сбора данных о массе тела, уровне альбуминемии, потреблении пищи, функциональной активности и нутритивной поддержке. Недостаточность питания в 3 группах сравнивалась в соответствии с описанными ранее критериями нутритивной недостаточности. Распространенность нутритивной недостаточности, по данным рабочей группы, составила 46 %, причем врачи выявили недоедание в 35 % случаев, пациенты — в 18 %, родственники больных — в 14 %. Чувствительность выявления недоедания врачами составила 55 %, специфичность — 81 %. В частности, врачи отмечали снижение массы тела пациентов реже, чем сами пациенты ( $p < 0,05$ ), и переоценивали потребление пищи по сравнению с оценкой пациента ( $p < 0,05$ ). Консультации по питанию были предоставлены 72 % пациентов по ответам самих пациентов и 28 %, по мнению родственников. У 33 % пациентов, заявивших, что они не вмешивались в питание, была диагностирована нутритивная недостаточность. Большинство диетических вмешательств касались рекомендаций по применению сипинга в качестве нутритивной поддержки (87 %, по мнению пациентов, и 61 %, по мнению родственников;  $p < 0,05$ ). Таким образом, восприятие недоедания и диетических вмешательств у врачей, пациентов и родственников существенно различается. Для дальнейшей оптимизации нутритивной поддержки, безусловно, необходимо тесное сотрудничество между врачами, пациентами и их родственниками в профилактике и лечении нутритивной недостаточности [9].

Часто недостаточность питания формируется еще до начала противоопухолевого лечения и в процессе его проведения и нередко остается нераспознанной вплоть до выраженных стадий. J. Krawczyk и соавт. изучали нутритивный статус пациентов исходно (до про-

ведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток) и в раннем посттрансплантационном периоде. Оценка нутритивного статуса проводилась с использованием скрининговых шкал питания, антропометрических и биохимических параметров. На 7-й день после вмешательства наблюдалось значительное снижение концентрации общего белка (5,8 г/дл), альбумина (3,6 г/дл) и трансферрина (165 мг/дл) ( $p < 0,001$ ), хотя средняя масса тела и ИМТ оставались в пределах нормы. На 14-е сутки биохимические показатели нутритивного статуса были еще ниже ( $p < 0,001$ ). Наличие у пациентов нутритивной недостаточности было связано с прогрессированием мукозита и ухудшением работоспособности. В этом аспекте раннее выявление нутритивной недостаточности или риска ее развития у онкогематологических пациентов и своевременная разработка плана нутритивной поддержки являются важными элементами процедуры трансплантации и всего процесса лечения в целом [10].

Для диагностики и коррекции нутритивной недостаточности важное значение имеет выделение групп риска. К группе риска по развитию недостаточности питания в онкогематологии относятся пациенты, страдающие острыми лейкозами и лимфомами, а также реципиенты стволовых гемопоэтических клеток. Исходное снижение массы тела у больных острыми лейкозами встречается в 4 % случаев. У пациентов с лимфомами снижение массы тела более чем на 10 % в течение 6 мес до начала химиотерапии выявляют в 10–15 % случаев [11].

Таким образом, у онкологических, в том числе онкогематологических, больных сочетание патофизиологических изменений, опосредованных опухолевым процессом, побочных эффектов противоопухолевого лечения, а также физических ограничений, приводящих к снижению потребления пищи, способствует развитию нутритивной недостаточности.

Распространенность недостаточности питания в онкогематологии составляет от 20 до 70 %, что представлено во многих международных исследованиях, с вариациями в зависимости от возраста пациента, формы заболевания, типа лечения и стадии [1, 12–14]. Важно отметить, что наличие нутритивной недостаточности у онкологических больных приводит к ухудшению переносимости противоопухолевой терапии, увеличению сроков пребывания в стационаре, что влечет за собой повышение стоимости лечения, а также отрицательно сказывается на показателях выживаемости и качестве жизни пациентов [15–19]. Все это в полной мере относится и к онкогематологическим пациентам.

Несмотря на очевидную важность оценки нутритивного статуса и организации адекватного питания у пациентов онкогематологического профиля, доказательства того, что нутритивная поддержка улучшает клинические исходы, неоднородны. В 2012 г. метаанализ показал, что пероральные пищевые вмешательства

увеличивали потребление питательных веществ и улучшали некоторые аспекты качества жизни пациентов, но не влияли на смертность [20]. В обзоре, посвященном пациентам, получающим химио- и лучевое лечение, выявлено положительное влияние диетических вмешательств на массу тела, но не на токсичность лечения или выживаемость [21]. Результаты рандомизированного контролируемого исследования, посвященного изучению отдаленных результатов лечения больных колоректальным раком, показали положительный эффект индивидуального консультирования по вопросам питания на выживаемость, нутритивный статус, а также на токсичность лечения [22].

Таким образом, проблема оценки нутритивного статуса и эффективности дополнительного клинического питания у пациентов онкогематологического профиля имеет высокую актуальность и значимость, что послужило поводом для проведения данного исследования.

**Цель исследования** — оценка влияния нутритивной поддержки на переносимость и результаты лечения пациентов с впервые выявленными гемобластомами, получавших программную химиотерапию.

### Материалы и методы

В исследование были включены 40 пациентов с гемобластомами, у которых был выявлен риск развития нутритивной недостаточности или уже имело место нарушение нутритивного статуса согласно оценке по шкале NRS 2002 [23]. Также принимали во внимание клиничко-лабораторные критерии недостаточности питания (табл. 1) [24].

**Таблица 1.** Лабораторные критерии степени тяжести недостаточности питания

**Table 1.** Laboratory criteria for malnutrition severity

Показатель Parameter	Легкая степень Mild degree	Средняя степень Intermediate degree	Тяжелая степень Severe degree
Альбумин, г/л Albumin, g/L	30–35	30–25	<25
Общий белок, г/л Total protein, g/L	60–55	55–50	<50
Лимфоциты, абс. Lymphocytes, absolute count	1800–1500	1500–800	<800

В контрольную группу вошли больные ( $n = 20$ ), которые отказались от консультирования по вопросам клинического питания и коррекции нутритивного статуса, а также сочли для себя приемлемым питаться по своему усмотрению. Основную группу составили пациенты ( $n = 20$ ), которые выразили согласие на ведение пищевого дневника, консультирование по вопросам нутритивной поддержки и контроль исполне-

ния рекомендаций специалиста, а также на прием высокобелковой смеси для клинического питания Нутридринк компакт протеин в течение первого месяца от начала противоопухолевого лечения. Согласно протоколу пациенты выпивали методом сипинга 2, а при хорошей переносимости 3 бутылочки смеси Нутридринк компакт протеин в сутки, при этом получая дополнительно к основному рациону от 36 до 54 г белка и 600–900 ккал. Поскольку полученные данные оказались репрезентативными в первичном статистическом анализе, от дальнейшего набора было решено отказаться по причине ограничений, связанных с началом пандемии COVID-19. Все пациенты были госпитализированы впервые, средний срок от момента появления жалоб до госпитализации составил  $32,2 \pm 1,7$  сут в основной группе и  $33,6 \pm 1,9$  сут в контрольной ( $p < 0,05$ ).

**Критерии включения в исследование:**

- пациенты в возрасте 18–65 лет с острым лейкозом без предшествующего противоопухолевого лечения, которым планировалось проведение полихимиотерапии;
- наличие нутритивной недостаточности или риска ее развития;
- удовлетворительный функциональный статус (по шкале Восточной объединенной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) <3);
- отсутствие противопоказаний к противоопухолевой системной терапии;
- отсутствие противопоказаний к пероральному питанию;
- возможность и желание пациента питаться перорально;
- отсутствие выраженной сопутствующей патологии, в том числе сахарного диабета, печеночной, почечной недостаточности.

**Критерии исключения из исследования:**

- предшествующая системная терапия;
- противопоказания к противоопухолевой терапии;
- первично-множественные синхронные или метастатические опухоли, любая другая злокачественная опухоль в течение предшествующих 5 лет;
- использование антибиотиков для деконтаминации желудочно-кишечного тракта;
- неудовлетворительный функциональный статус (ECOG 3–4);
- противопоказания к пероральному питанию или высокобелковому питанию;
- невозможность питаться перорально;
- выраженная сопутствующая патология.

Всем пациентам выполняли биохимические и клинические исследования, не выходящие за рамки стандартного обследования в отделении гематологии. Для оценки полученных данных применяли метод простой вариационной статистики с помощью программы Excel (пакет анализа). Для оценки взаимосвязи между



данными NRS при поступлении и несколькими краткосрочными и долгосрочными результатами использовали многомерный регрессионный анализ.

Первичной конечной точкой исследования явилась переносимость противоопухолевой терапии, включая гастроинтестинальную (запор (более 24 ч), диарею (3 или более эпизода жидкого стула в течение 1 дня), наличие мукозитов) и гематологическую (анемия, тромбоцитопения, лимфопения, лейкопения) токсичность.

Вторичными конечными точками исследования были динамика трофологических (масса тела, ИМТ) и лабораторных (уровни общего белка, альбумина) показателей нутритивного статуса, переносимость питания, частота и степень тяжести инфекционных осложнений (пневмонии, катетер-ассоциированные инфекции).

Срок оценки первичных конечных точек — окончание первого месяца с момента включения в исследование. Из основной группы выбыли 4 пациента (по причине добровольного отказа), на их место в исследование были включены 4 других пациента.

**Характеристика исследуемой смеси.** Нутридринк компакт протеин — жидкая, готовая к употреблению, высокобелковая, высококалорийная смесь, предназначенная для взрослых пациентов (с 18 лет) с недостаточностью питания или риском ее развития. Уникальность формулы состоит в высоком содержании белка и энергии в небольшом объеме (18 г белка и 300–306 ккал в зависимости от вкуса). Широкая вкусовая линейка смеси позволяет подобрать вкус для конкретного пациента. Помимо белка и энергии Нутридринк компакт протеин содержит полный спектр витаминов и минералов, необходимый пациенту, а также оптимальное количество и соотношение полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 и омега-6). Продукт может применяться при сахарном диабете 2-го типа. Жидкая форма выпуска обеспечивает щадящую диету пациентам при наличии препятствий для прохождения пищи, с симптомами раздраженной кишки, энтеропатиями различного генеза, мукозитами. Также смесь содержит минимальное количество лактозы (0,3 г/100 мл), не содержит глютен, холестерин, пищевые волокна и генетически модифицированные компоненты.

## Результаты

Как было установлено дизайном исследования, пациенты, выразившие согласие на консультирование по вопросам клинического питания, были включены в основную группу, что предполагало ведение пищевого дневника, его совместный анализ со специалистом по клиническому питанию и применение в дополнение к основному рациону специализированного лечебного питания — сипинга Нутридринк компакт протеин. В контрольной группе тяжесть заболевания была сопоставимой, но на момент исследования пациенты выразили отказ от сопровождения нутрициолога, посчитав свой нутритивный статус адекватным.

В течение первой недели 2 пациента выбыли из исследования (по причине резкого ухудшения состояния, прогрессирования полиорганной дисфункции), на их место были включены 2 других пациента.

На момент включения в исследование все пациенты были обследованы согласно стандартному протоколу, принятому в клинике. Данные обеих групп признаны сопоставимыми.

Сравнительные результаты лабораторного мониторинга после завершения курса приема сипинга в основной группе (30 дней), а также в контрольной группе в те же сроки представлены в табл. 2, 3. Обращают на себя внимание статистически значимое повышение уровня альбумина в основной группе по сравнению с контрольной, что является прогностически значимым фактором исхода, и отчетливая положительная динамика по уровню ферритина.

**Таблица 2.** Некоторые биохимические показатели в основной группе перед началом курса приема специализированного энтерального питания Нутридринк компакт протеин и в контрольной группе в те же сроки (n = 40)

**Table 2.** Biochemical parameters in the main group before the start of specialized enteral nutrition Nutridrink compact protein and in the control group at the same time (n = 40)

Показатель Parameter	Основная группа (n = 20) Main group (n = 20)	Контрольная группа (n = 20) Control group (n = 20)	p
Общий белок, г/л Total protein, g/L	68,6 ± 2,1	67,9 ± 2,0	0,8
Альбумин, г/л Albumin, g/L	34,6 ± 0,7	33,8 ± 0,9	0,4
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/mL	144,6 ± 12,1	146,2 ± 11,3	0,9
С-реактивный белок, мг/дл C-reactive protein, mg/dL	2,2 ± 1,4	2,0 ± 1,2	0,9

В целом, оценивая влияние специализированного энтерального питания Нутридринк компакт протеин на гастроинтестинальную токсичность системной противоопухолевой терапии у пациентов с острым лейкозом, мы наблюдали тенденцию к меньшей частоте развития диареи и мукозитов, статистически значимое сокращение частоты запоров, а также достоверное снижение частоты изменений вкусовых ощущений в 2,8 раза (25 % против 70 %) (табл. 4). Не исключено, что нарушения вкусового восприятия могут быть связаны с атрофией сосочков языка (как ранняя стадия мукозита) и слизистой оболочки полости рта. Вместе с тем была отмечена относительная редкость мукозитов как более глубокой стадии гастроинтестинальной токсичности системной противоопухолевой терапии.

Таким образом, нарушения вкусового восприятия и их модальность (усиление, притупление, извращение) могут быть расценены как ранняя стадия мукозита. Впрочем, данная гипотеза требует дальнейших исследований.

**Таблица 3.** Некоторые биохимические показатели в основной группе после завершения курса приема специализированного энтерального питания Нутридринк компакт протеин и в контрольной группе в те же сроки ( $n = 40$ )

**Table 3.** Biochemical parameters in the main group after completing of Nutridrink compact protein course and in the control group at the same time ( $n = 40$ )

Показатель Parameter	Основная группа ( $n = 20$ ) Main group ( $n = 20$ )	Контрольная группа ( $n = 20$ ) Control group ( $n = 20$ )	$p$
Общий белок, г/л Total protein, g/L	$65,7 \pm 2,3$	$63,2 \pm 2,2$	0,4
Альбумин, г/л Albumin, g/L	$38,1 \pm 0,8$	$22,3 \pm 1,1$	<0,01
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/mL	$142,6 \pm 14,2$	$188,1 \pm 18,4$	0,05
С-реактивный белок, мг/дл C-reactive protein, mg/dL	$4,4 \pm 1,2$	$6,9 \pm 1,4$	0,13

Оценка гематологической токсичности показала, что в контрольной группе сохранялась панцитопения (снижение уровней лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, а также тромбоцитопения), ко-

**Таблица 4.** Оценка влияния специализированного энтерального питания Нутридринк компакт протеин на гастроинтестинальную токсичность системной противоопухолевой терапии (частота в течение 30 дней наблюдения) ( $n = 40$ )

**Table 4.** Effect of specialized enteral nutrition Nutridrink compact protein on the gastrointestinal toxicity of systemic anticancer therapy (frequency during 30 days of observation) ( $n = 40$ )

Гастроинтестинальная токсичность Gastrointestinal toxicity	Основная группа ( $n = 20$ ) Main group ( $n = 20$ )	Контрольная группа ( $n = 20$ ) Control group ( $n = 20$ )	$p$
Запор более 24 ч Constipation more than 24 hours	$3,2 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$	<0,01
Диарея (3 или более эпизода жидкого стула в течение 1 дня) Diarrhea (3 or more episodes in 1 day)	$4,4 \pm 0,5$	$5,8 \pm 0,6$	0,08
Мукозиты, $n$ Mucositis, $n$	1	3	>0,05
Изменения вкусовых ощущений, $n$ (%) Taste changes, $n$ (%)	5 (25)	14 (70)	<0,05

торая отсутствовала в основной группе. В контрольной группе относительно основной статистически значимо были ниже показатели лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и эозинофилов (табл. 5).

Частоту и длительность перерывов в лечении оценить не удалось по объективным причинам — малый временной интервал доступного наблюдения и вынужденные перерывы (в связи с пандемией).

**Таблица 5.** Изменение основных показателей общего анализа крови в группах после завершения курса приема специализированного энтерального питания Нутридринк компакт протеин ( $n = 40$ )

**Table 5.** Changes in the main CBC parameters in groups after completing the Nutridrink compact protein course ( $n = 40$ )

Показатель Parameter	Основная группа ( $n = 20$ ) Main group ( $n = 20$ )	Контрольная группа ( $n = 20$ ) Control group ( $n = 20$ )	Референсное значение Reference value	$p$
Лейкоциты, $10^9$ /л Leukocytes, $10^9$ /L	$3,2 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5$	4,00–8,80	0,03
Эритроциты, $10^{12}$ /л Erythrocytes, $10^{12}$ /L	$3,3 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,4$	3,90–5,60	0,09
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	$99,8 \pm 3,2$	$82,6 \pm 2,2$	130–172	<0,01
Гематокрит, % Hematocrit, %	$33,2 \pm 0,6$	$23,1 \pm 0,5$	37,5–49,5	<0,01
Тромбоциты, $10^9$ /л Platelets, $10^9$ /L	$122,2 \pm 9,9$	$55,4 \pm 8,7$	180–380	<0,01
Лимфоциты, $10^9$ /л Lymphocytes, $10^9$ /L	$0,67 \pm 0,1$	$0,44 \pm 0,1$	1,20–3,50	0,11
Эозинофилы, $10^9$ /л Eosinophils, $10^9$ /L	$0,3 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,01$	0–0,45	<0,01

## Заключение

- Уровень альбумина сыворотки крови является важным фактором нутритивного статуса пациентов, определяющим прогноз. Применение специализированного продукта для энтерального питания Нутридринк компакт протеин способствует статистически значимому росту уровня альбумина сыворотки крови.
- Использование смеси Нутридринк компакт протеин снижает интенсивность гастроинтестинальной токсичности системной противоопухолевой терапии у пациентов с острым лейкозом, способс-

твляя статистически значимому уменьшению частоты запоров, а также снижению частоты изменений вкусовых ощущений в 2,8 раза. Кроме этого, в основной группе наблюдалась тенденция к меньшей частоте развития диареи и мукозитов.

- Применение смеси Нутридринк компакт протеин в течение первых 30 дней от момента начала стационарного лечения у пациентов с впервые выявленными гемобластомами снижает выраженность гематологической токсичности — лейкопении, тромбоцитопении и анемии (по уровням эритроцитов, гемоглобина и гематокрита).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11–48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
2. Arends J., Baracos V., Bertz H. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187–96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
3. Kenis C., Decoster L., Bastin J. et al. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: a multicenter prospective study. *J Geriatr Oncol* 2017;8(3):196–205. DOI: 10.1016/j.jgo.2017.02.010
4. Aapro M., Arends J., Bozzetti F. et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol* 2014;25(8):1492–9. DOI: 10.1093/annonc/mdu085
5. Hamaker M.E., Prins M.C., Stauder R. The relevance of a geriatric assessment for elderly patients with a haematological malignancy — a systematic review. *Leuk Res* 2014;38(3):275–83. DOI: 10.1016/j.leukres.2013.12.018
6. Mohile S.G., Dale W., Somerfield M.R. et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018;36(22):2326–47. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.8687
7. Goede V., Stauder R. Multidisciplinary care in the hematology clinic: Implementation of geriatric oncology. *J Geriatr Oncol* 2019;10(3):497–503. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.09.003
8. Bron D., Ades L., Fulop T. et al. Aging and blood disorders: new perspectives, new challenges. *Haematologica* 2015;100(4):415–7. DOI: 10.3324/haematol.2015.126771
9. Gyan E., Raynard B., Saint Guily J.L. et al. Malnutrition is perceived differently by patients, relatives and physicians in routine hematology practice. subgroup analysis of the French cross-sectional Nutricancer 2012 survey. *Blood* 2013;122(21):1686. DOI: 10.1182/blood.V122.21.1686.1686
10. Krawczyk J., Kraj L., Korta T., Wiktor-Jędrzejczak W. Nutritional status of hematological patients before hematopoietic stem cell transplantation and in early posttransplantation period. *Nutr Cancer* 2017;69(8):1205–10. DOI: 10.1080/01635581.2017.1367937
11. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 800 с. Parenteral and enteral nutrition. National guide. Eds.: M.Sh. Khubutiya, T.S. Popova, A.I. Saltanov. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 800 p. (In Russ.)
12. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49–64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
13. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M. et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196–204. DOI: 10.1177/0148607113502674
14. Schuetz P., Fehr R., Baechli V. et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet* 2019;393(10188):2312–21. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32776-4
15. Maasberg S., Knappe-Drzikova B., Vonderbeck D. et al. Malnutrition predicts clinical outcome in patients with neuroendocrine neoplasia. *Neuroendocrinology* 2017;104(1):11–25. DOI: 10.1159/000442983
16. Aaldriks A.A., van der Geest L.G.M., Giltay E.J. et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol* 2013;4(3):218–26. DOI: 10.1016/j.jgo.2013.04.001
17. Pressoir M., Desné S., Berchery D. et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010;102(6):966–71. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605578
18. Planas M., Álvarez-Hernández J., León-Sanz M. et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 2016;24(1):429–35. DOI: 10.1007/s00520-015-2813-7
19. Gellrich N.C., Handschel J., Holtmann H., Kruskemper G. Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life. *Nutrients* 2015;7(4):2145–60. DOI: 10.3390/nu7042145
20. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P.W. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(5):371–85. DOI: 10.1093/jnci/djr556
21. De van der Schueren M.A.E., Laviano A. et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol* 2018;29:1141–53. DOI: 10.1093/annonc/mdy114
22. Ravasco P., Monteiro-Grillo I., Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2012;96(6):1346–53. DOI: 10.3945/ajcn.111.018838
23. Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO 2019;9(3s2):639–47. DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-639-647
24. Sytov A.V., Leyderman I.N., Lomidze S.V. et al. Practical guidelines for nutritional support in cancer patients. *Zlokhachestvennyye opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO = Malignant Tumors: RUSSCO Practical Guidelines* 2019;9(3s2):639–47. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-639-647
25. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии. 3-е изд., перераб. и доп. М.: АБВ-пресс, 2019. 240 с. Protocols of clinical guidelines for supporting therapy in oncology. 3rd edn., revised. Moscow: ABV-press, 2019. 240 p. (In Russ.).

**Вклад авторов**

Н.П. Шень, А.С. Минин: идея проведения исследования, сбор материала, обработка статистических данных, написание статьи;  
 Е.Ю. Гайдим: идея проведения исследования, сбор материала;  
 Т.И. Ксензова: курация больных, определение тактики лечения, контроль результатов.

**Authors' contributions**

N.P. Shen', A.S. Minin: concept and design development, data collection, statistical analysis, article writing;  
 E.Yu. Gaydym: concept and design development, data collection;  
 T.I. Ksenzova: monitoring of patients, choice of treatment tactics, control of results.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Н.П. Шень / N.P. Shen': <https://orcid.org/0000-0002-3256-0374>  
 А.С. Минин / A.S. Minin: <https://orcid.org/0000-0002-9600-5580>  
 Т.И. Ксензова / T.I. Ksenzova: <https://orcid.org/0000-0003-3017-6632>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». Протокол № 18 от 03.09.2018.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Regional Clinical Hospital No. 1. Protocol No. 18 dated 03.09.2018.

All patients gave written informed consent to participate in the study.