

Исследование энерготрат покоя и состава тела у детей и подростков с онкологическими заболеваниями: непрямая калориметрия и биоимпедансный анализ

М.В. Коновалова¹, С.Г. Руднев², Г.Я. Цейтлин¹, А.Ю. Вашура¹, О.А. Старунова³, Д.В. Николаев³

¹ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва;

²Институт вычислительной математики РАН, Москва;

³ЗАО Научно-технический центр «Медасс», Москва

Контакты: Григорий Янкелевич Цейтлин grigoryts@yandex.ru

Проведено сравнительное исследование энерготрат покоя (ЭП) методом непрямой калориметрии (НК) и тканевого состава тела методом биоимпедансометрии в 3 группах детей и подростков в возрасте 5–18 лет. Группа 1 (n = 181) – пациенты с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии; группа 2 (n = 55) – дети с онкологическими заболеваниями, получающие химиотерапию или находящиеся в раннем периоде после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток; группа 3 (n = 63) – дети с неопухолевыми заболеваниями органов пищеварения. Для устранения влияния возраста и пола на результат межгрупповых сравнений показатели состава тела выражались в виде стандартизованных значений признаков (z-значения) относительно референтной группы условно здоровых российских детей и подростков (n = 138 191). Группа 1 характеризовалась в среднем избыточным содержанием жира в теле при нормальных значениях безжировой массы, а группы 2 и 3 – белковым истощением, более резко выраженным в группе 2 при повышенном процентном содержании жира в теле. Все использованные традиционные расчетные формулы (ВОЗ, Харриса–Бенедикта и др.) в группах 1 и 3 дали заниженные оценки ЭП по сравнению с НК. Предложена новая формула для расчета ЭП, дающая несмещенную оценку в группе 1: $\text{ЭП (ккал/сут)} = 28,7 \times \text{АКМ (кг)} + 10,5 \times \text{рост (см)} - 38,6 \times \text{возраст (годы)} - 134$, где АКМ – биоимпедансная оценка активной клеточной массы ($R^2 = 0,67$; среднеквадратичное отклонение – 196 ккал/сут).

Ключевые слова: дети, онкологические заболевания, тканевый состав тела, энерготраты покоя, непрямая калориметрия, биоимпедансный анализ

Resting energy expenditure and body composition in children with cancer: indirect calorimetry and bioimpedance analysis

M.V. Konovalova¹, S.G. Rudnev², G. Ya. Tseytlin¹, A. Yu. Vashura¹, O.A. Starunova³, D.V. Nikolaev³

¹Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moscow;

³Scientific Technical Centre “Medas”, Moscow

Resting energy expenditure (REE) by indirect calorimetry and body composition by bioimpedance analysis are studied in three groups of children aged 5–18 years. Group 1 (n = 181) – patients in remission of cancer, group 2 (n = 55) – children with oncology diseases receiving chemotherapy or who are in the early period after hematopoietic stem cell transplantation, group 3 (n = 63) – children with non-malignant diseases of the gastrointestinal tract. To eliminate the influence of age and gender on the intergroup comparisons, body composition parameters were expressed as standardized values (z-scores) relative to a reference group of healthy Russian children (n = 138, 191). Group 1 was characterized by excess fat content with intact lean body mass, and groups 2 and 3 by protein depletion, more pronounced in Group 2 with a higher percentage of body fat. All used conventional formulas (WHO, Harris–Benedict and others) in groups 1 and 3 underestimated REE as compared with indirect calorimetry. A new formula for REE, giving an unbiased estimate in the group 1 was proposed: $\text{REE (kcal/day)} = 28.7 \times \text{BCM (kg)} + 10.5 \times \text{Height (cm)} - 38.6 \times \text{Age (years)} - 134$, where BCM – body cell mass according to bioimpedance analysis ($R^2 = 0.67$, the standard deviation of 196 kcal/day).

Key words: children, cancer, body composition, resting energy expenditure, indirect calorimetry, bioimpedance analysis

Введение

Питание является одним из факторов, влияющих на состояние здоровья и способность организма к адаптации в условиях патофизиологического стресса [1]. Особое значение адекватное питание имеет в детской онкологии из-за негативного влияния цитостатиков и облучения на состояние питания пациентов, а также в связи с влиянием нутритивного статуса на толерантность к химиотерапии (ХТ) и риск развития осложнений. На этапе реабилитации после окон-

чания специального лечения организация и проведение адекватного клинического питания является одним из ключевых факторов коррекции метаболических нарушений [2, 3].

Нутритивная поддержка, оказываемая конкретному ребенку, определяется реальной потребностью в энергии, которая во время химиолучевой терапии и после ее окончания может повышаться или снижаться, иногда значительно отличаясь от нормы [4]. Методом выбора для оценки энерготрат покоя (ЭП) явля-

ется метаболография, или непрямая калориметрия (НК) [5]. Однако метаболографы относительно дороги и до настоящего времени не получили заметного распространения в отечественной клинической практике. С другой стороны, хорошо известно, что область применимости эмпирических расчетных формул для оценки ЭП, как правило, строго ограничена популяциями, сходными по своим свойствам (полу, возрастному распределению, уровню адипозности, клиническому статусу и др.) с теми, на которых они были построены. В противном случае применение их может приводить к завышению или занижению оценки суточных энергозатрат и, соответственно, к гипер- или гипоалIMENTации [4, 6–8].

Идея исследования состояла в том, чтобы попытаться использовать некоторые показатели биоимпедансного анализа (БИА) для разработки новых формул для расчета ЭП. Предпосылкой для такой постановки задачи является возможность с помощью БИА произвести количественную оценку активно метаболизирующих тканей организма, от которых зависит интенсивность энергетического обмена. Мы предположили, что использование такого биоимпедансного показателя, как активная клеточная масса (АКМ), позволит разработать новую, более точную эмпирическую формулу для расчета ЭП, и, таким образом, появится возможность в некоторых клинических ситуациях заменить метаболографию более дешевым и простым методом – БИА.

Цель исследования – сравнительное изучение тканевого состава тела и ЭП у детей и подростков с онкологическими заболеваниями; анализ применимости традиционных и разработка новых расчетных формул для оценки ЭП.

Пациенты и методы

У 299 детей и подростков в возрасте 5–18 лет с онкологическими заболеваниями и болезнями органов пищеварения однократно измеряли ЭП методом НК и одновременно в тех же условиях проводили изучение компонентного состава тела методом биоимпедансометрии.

Пациенты были разделены на 3 группы (табл. 1). В основную группу (группа 1) вошел 181 ребенок (91 мальчик и 90 девочек) с онкологическими заболева-

ниями после окончания лечения со сроком ремиссии от 7 мес до 14 лет (медиана – 4 года). Группу 2 составили 55 детей и подростков (34 мальчика и 21 девочка) с онкологическими заболеваниями, получающие ХТ или находящиеся в раннем периоде после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Из табл. 1 следует, что по нозологической структуре группы 1 и 2 отличались мало. В группу 3 вошли 63 ребенка (35 мальчиков и 28 девочек) с неопухолевыми заболеваниями органов пищеварения, находившиеся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Российской детской клинической больницы Минздрава России.

Группу 2, как указывалось, составили пациенты, получающие полиХТ или находившиеся в раннем периоде после ТГСК, т. е. эти больные обследованы в ранние сроки после получения очень жестких режимов полиХТ. Таким образом, все дети, вошедшие в группу 2, обследованы в период острого токсического действия цитостатических препаратов. Предварительная оценка показала, что в отличие от других групп у большинства пациентов в этой группе была существенно снижена ЭП, и среднее значение этого показателя для группы 2 было существенно ниже, чем в остальных группах. По отношению к ХТ – проводилась сравнительно давно (в анамнезе), проводится в момент обследования, не проводилась вовсе – были сформированы обследуемые группы пациентов, соответственно №№ 1, 2 и 3. Понимая определенную условность такого принципа формирования групп пациентов, мы все-таки считаем это оправданным, так как ХТ, ее ранняя токсичность и отсроченные осложнения играют доминирующую роль в нарушении состояния организма наших пациентов. В качестве дополнительного аргумента, важного в контексте поставленной цели, следует отметить, что БИА и измерение ЭП у каждого пациента были произведены синхронно, в одних и тех же условиях, что является необходимым условием корректного сопоставления биоимпедансных характеристик и величины ЭП. Это позволило поставить задачу – проверить возможность получения более точной эмпирической формулы для расчета ЭП с использованием некоторых показателей БИА, что и явилось целью данной работы.

Таблица 1. Нозологическая структура групп обследованных

Группа 1 (n = 181), n (%)	Группа 2 (n = 55), n (%)	Группа 3 (n = 63), n (%)
Гемобластозы – 141 (77,9 %) Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) – 20 (11,0 %) Солитарные опухоли (без ЦНС) – 15 (8,3 %) Апластическая анемия – 5 (2,8 %)*	Гемобластозы – 38 (69,1 %) Солитарные опухоли (без ЦНС) – 6 (10,9 %) Опухоли ЦНС – 2 (3,6 %) Апластическая анемия – 7 (12,7 %)* Прочие – 2 (3,6 %)	Неспецифический язвенный колит – 17 (27,0 %) Болезнь Крона – 16 (25,4 %) Целиакия – 6 (9,5 %) Другие воспалительные заболевания органов пищеварения – 9 (14,3 %) Гепатиты – 8 (12,7 %) Прочие – 7 (11,1 %)

Примечание. * – в группу включены дети с апластической анемией, так как они получили лечение с ТГСК.

Таблица 2. Пороговые z-значения ИМТ, иЖМТ, иБМТ и ФУ для диагностики нарушений нутритивного статуса [10]

Мальчики				Девочки			
тяжелое истощение	истощение	избыточный вес	ожирение	тяжелое истощение	истощение	избыточный вес	ожирение
-2,565	-1,877	1,310	2,288	-2,436	-1,789	1,244	2,192

Контрольная группа представляла собой выборку из 138 191 ребенка в возрасте 5–18 лет (62 851 мальчик и 75 340 девочек), сформированную из общероссийской выборки условно здоровых детей и подростков, обследованных в региональных Центрах здоровья по методике биоимпедансометрии [9]. Контрольная группа была сформирована таким образом, что по распределениям значений индекса массы тела (ИМТ) в подгруппах мальчиков и девочек 5, 6, 7-летнего (и т.д.) возраста она не отличалась от референтной выборки Международной рабочей группы по ожирению (The International Obesity Task Force, IOTF) [10], что явилось основой для разработки интервальной классификации параметров состава тела у российских детей и подростков, согласованной с классификацией IOTF.

Исследование ЭП проводили с использованием метабологафа Express ССМ (Medgraphics, США) с измерением количества поглощаемого кислорода и выделяемого углекислого газа. Измерение выполняли натощак в течение 15 мин, в положении пациента полусидя. Измеренные значения ЭП сравнивали с вычисленными по традиционным расчетным формулам, основанным на данных антропометрии и БИА [11–21] (см. приложение). В соответствии с современной тенденцией (см., например, [22, 23]), при проведении расчетов формульные оценки основного обмена (ОО) считались оценками ЭП.

Массу тела (МТ) определяли на медицинских весах с точностью до 100 г, рост – ростометром с точностью до 0,5 см. ИМТ вычисляли как отношение МТ к квадрату роста (кг/м²). Непосредственно до или после измерения ЭП проводили биоимпедансное обследование пациента анализатором АВС-01 «Медасс» с программным обеспечением АВС01-044 по общепринятой схеме с наложением электродов в области лучезапястного и голеностопного суставов [21].

Анализатор измеряет активное – R (Ом) и реактивное – Xc (Ом) сопротивления тела. По формулам, реализованным в программном обеспечении прибора, автоматически рассчитывается физиологический показатель – фазовый угол импеданса (ФУ), а также ряд показателей, характеризующих тканевый состав тела: жировая МТ (ЖМТ), безжировая (тощая) МТ (БМТ), процентная доля жира в МТ (%ЖМТ), АКМ, скелетно-мышечная масса (СММ) и др. По аналогии с ИМТ рассчитывали индексы безжировой (иБМТ, кг/м²) и жировой МТ (иЖМТ, кг/м²).

Распределения абсолютных значений признаков представляли в виде диаграмм рассеяния на фоне сглаженных центильных кривых возрастной изменчивости, рассчитанных для контрольной группы на основе модификации LMS-метода Коула и Грина [24] с использованием пакета GAMLSS [25–27]. Для устранения влияния различий распределений пола и возраста индивидов в обследованных группах на результат межгрупповых сравнений рассчитывали z-значения признаков относительно контрольной группы. Значимость различий по сравнению с контрольной группой определяли путем расчета 95 % доверительных интервалов для медианных z-значений признаков.

Нарушения нутритивного статуса определяли, пользуясь интервальной классификацией z-значений ИМТ [10] (табл. 2).

Расчеты базовых статистик, корреляционный и пошаговый регрессионный анализ выполняли в пакетах программ MS Excel и Minitab 16. Значимость различий между группами определяли по критерию Манна–Уитни. Для проверки нормальности распределений использовали критерий Андерсона–Дарлинга. Анализ соответствия формул для оценки ЭП данным НК проводили по методике Бланда и Альтмана [28].

Результаты и обсуждение

Общая характеристика групп обследованных представлена в табл. 3. Несмотря на то, что возраст детей и подростков в группе 1 был статистически значимо меньше, чем в группах 2 и 3 (p < 0,03), ИМТ у них был значимо выше (p < 0,01). В группе 2 реактивное сопротивление, ФУ и АКМ были значимо ниже, а активное сопротивление – выше, чем в группах 1 и 3 (p < 0,01). В группе 3 %ЖМТ был значимо ниже, чем в группах 1 и 2 (p < 0,01). Темные клетки в таблице соответствуют тем параметрам, распределение которых для соответствующих групп удовлетворяло критерию нормальности.

Иллюстрацией межгрупповых различий служат рис. 1 и 2, где показаны распределения значений ИМТ и ФУ на фоне центильных кривых для мальчиков контрольной группы (выделенные линии являются медианами). Группа 1 характеризовалась повышенными, а группы 2 и 3 – сниженными значениями ИМТ по сравнению с контрольной группой (см. рис. 1). Во всех 3 группах отмечались низкие значения ФУ, что указывает на наличие резко выраженных наруше-

Таблица 3. Антропометрические показатели, параметры импеданса и состав тела в исследуемых группах, медиана (межквартильный размах)*

Параметр	Группа 1 (n = 181)	Группа 2 (n = 55)	Группа 3 (n = 63)
Антропометрические показатели			
Возраст, годы	11,3 (8,6–14,2) ^{2,3}	13,2 (10,5–15,8) ¹	13,6 (9,1–16,3) ¹
МТ, кг	39,0 (27,7–53,9)	38,1 (28,0–39,0)	41,0 (26,0–51,0)
Рост, см	143 (129–161)	154 (136–164)	153 (137–166)
ИМТ, кг/м ²	18,7 (16,2–22,3) ^{2,3}	15,9 (14,5–18,9) ¹	16,8 (14,1–20,0) ¹
Параметры импеданса			
R, Ом	695 (622–768) ²	828 (713–926) ^{1,3}	744 (629–819) ²
Xc, Ом	61,7 (55,8–67,6) ²	52,3 (44,3–65,7) ^{1,3}	64,0 (57,7–70,0) ²
ФУ, градусы	5,1 (4,6–5,5) ²	4,1 (3,3–4,5) ^{1,3}	5,0 (4,6–5,8) ²
Состав тела			
БМТ, кг	30,3 (21,9–37,7)	28,2 (21,6–35,6)	30,2 (20,8–39,3)
ЖМТ, кг	8,7 (5,6–5,1)	9,4 (5,9–15,0)	7,6 (4,6–12,5)
%ЖМТ	23,5 (18,6–30,6) ³	25,8 (19,5–32,5) ³	21,2 (13,6–27,4) ^{1,2}
СММ, кг	15,1 (10,3–19,6)	15,1 (11,3–19,9)	15,4 (10,0–23,4)
АКМ, кг	14,3 (10,4–19,0) ²	10,8 (7,5–14,9) ^{1,3}	15,1 (8,3–20,9) ²

Примечание. ^{1,2,3} – значимые различия в сравнении с группой 1, 2 или 3 соответственно ($p < 0,05$); * – интервал между 25-м и 75-м центилями упорядоченного вариационного ряда охватывает центральные 50 % всех наблюдений выборки.

ний нутритивного статуса. Максимальные отклонения от нормы были выявлены в группе 2 (см. рис. 2). Для девочек соответствующие диаграммы рассеяния имели похожий вид (данные не показаны).

Можно предположить, что указанные различия объясняются особенностями течения патологических процессов и методов лечения больных. Для проверки этого предположения, с целью устранения влияния межгрупповых различий пола и возраста, в табл. 4 дана сравнительная характеристика групп обследованных в терминах z-значений признаков относительно

контрольной группы. Для анализа вклада различных компонентов состава тела в наблюдаемые распределения значений ИМТ в табл. 4 также приводятся результаты расчетов z-значений иЖМТ, иБМТ.

Как и при общей характеристике исследуемых групп (см. табл. 3), были выявлены значимые межгрупповые различия распределений z-значений ИМТ, ЖМТ, %ЖМТ и ФУ (см. табл. 4). Кроме того, у детей и подростков группы 1 значимо выше, чем в группах 2 и 3, были медианные z-значения МТ и БМТ, а в группе 3 по сравнению с группой 1 была

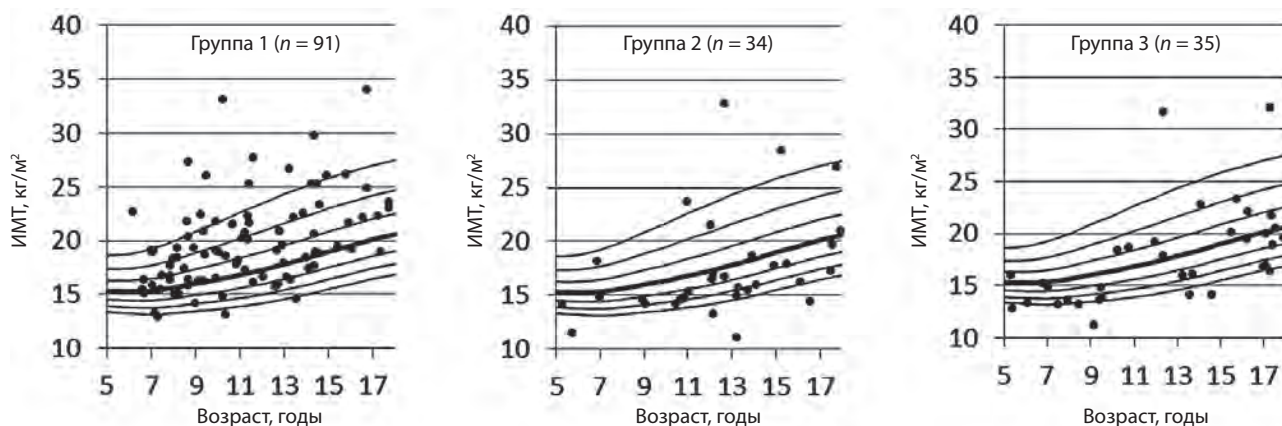


Рис. 1. Диаграммы рассеяния значений ИМТ у мальчиков на фоне центильных кривых для мальчиков контрольной группы (показаны 3, 10, 25, 50, 75, 90 и 97-й центили)

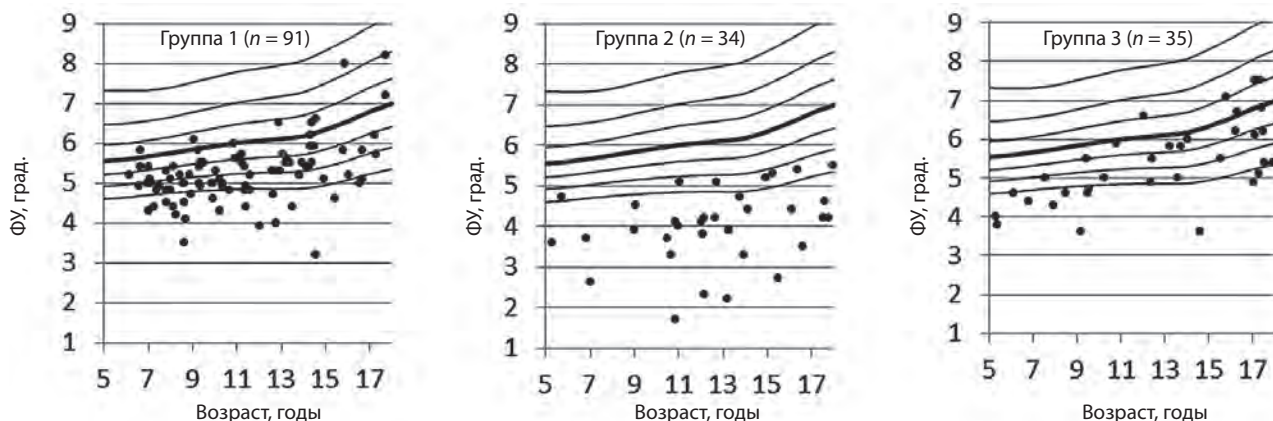


Рис. 2. Диаграммы рассеяния значений ФУ у мальчиков на фоне центильных кривых для мальчиков контрольной группы (показаны 3, 10, 25, 50, 75, 90 и 97-й центили)

Таблица 4. Медианные z-значения антропометрических показателей и параметров состава тела в исследуемых группах и границы 95 % доверительных интервалов

Параметр	Группа 1 (n = 181)	Группа 2 (n = 55)	Группа 3 (n = 63)
МТ	0,37 (0,14; 0,54) ^{2,3}	-0,85 (-1,20; -0,42) ¹	-0,85 (-1,40; -0,40) ¹
Рост	-0,21 (-0,40; 0,03) ³	-0,26 (-0,57; 0,04)	-0,67 (-1,00; -0,05) ¹
ИМТ	0,52 (0,23; 0,75) ^{2,3}	-0,96 (-1,32; -0,36) ¹	-0,73 (-1,43; -0,21) ¹
БМТ	0,06 (-0,12; 0,33) ^{2,3}	-1,49 (-1,75; -1,07) ¹	-1,05 (-1,44; -0,42) ¹
иБМТ	0,28 (-0,08; 0,47) ^{2,3}	-1,76 (-2,23; -0,95) ^{1,3}	-0,94 (-1,27; -0,45) ^{1,2}
ЖМТ	0,61 (0,28; 0,79) ³	0,28 (-0,21; 0,67) ³	-0,34 (-0,72; -0,11) ^{1,2}
иЖМТ	0,65 (0,42; 0,82) ³	0,45 (-0,09; 0,79) ³	-0,17 (-0,44; 0,10) ^{1,2}
%ЖМТ	0,58 (0,41; 0,89) ³	0,86 (0,44; 1,36) ³	0,01 (-0,35; 0,42) ^{1,2}
ФУ	-1,56 (-1,70; -1,37) ²	-2,94 (-3,15; -2,77) ^{1,3}	-1,88 (-2,12; -1,16) ²

Примечание. ^{1,2,3} – значимые различия в сравнении с группой 1, 2 или 3 соответственно ($p < 0,05$); полужирным шрифтом отмечены значимые различия по сравнению с контрольной группой.

значимо меньше длина тела. Z-значения иБМТ в группе 1 оказались значимо выше, чем в группах 2 и 3, а z-значения иЖМТ в группе 3 – ниже, чем в группах 1 и 2.

Большинство распределений z-значений признаков значимо отличались от контрольной группы (см. табл. 4). В группе 1 по сравнению с контролем были значимо увеличены МТ и ИМТ за счет абсолютного и относительного увеличения содержания жировой ткани (ЖМТ, иЖМТ и %ЖМТ) при отсутствии значимых изменений тощей массы. В группах 2 и 3 медианные значения МТ и ИМТ были значимо снижены по сравнению с контролем. В группе 2 это объясняется глубоким дефицитом тощей массы на фоне увеличенного содержания жировой ткани. В группе 3 дефицит тощей массы был менее выражен (статистически значимые различия с группой 2 по иБМТ) на фоне отсутствия дефицита по относительному содержанию жировой ткани (иЖМТ, %ЖМТ). Медианные значения ФУ в группе 2 были значимо меньше, чем в груп-

пах 1 и 3, что свидетельствует о крайне низком относительном содержании метаболически активных тканей в тощей массе у детей и подростков группы 2 (см. также рис. 2).

Отметим малое в сравнении с группой 3 количество распределенных нормально z-значений признаков в группах 1 и 2 (отмечено темным цветом в табл. 4), что указывает на более выраженные качественные изменения состава тела в указанных группах по сравнению с референтной выборкой здоровых детей и подростков.

Оценка распространенности различных нарушений нутритивного статуса в группах 1–3 на основе z-значений признаков дана в табл. 5, откуда, в частности, следует, что около трети больных группы 1 и примерно пятая часть больных группы 2 имели избыточную МТ, при этом 47,3 % детей и подростков в группе 2 имели белковое истощение. В группе 2 оценки распространенности истощения по ИМТ и иБМТ отличались примерно в 2 раза, что свидетельствует о низ-

Таблица 5. Процентная распространенность нарушений нутритивного статуса в исследуемых группах (на основе z-значений ИМТ, иЖМТ, иБМТ и ФУ)

Нарушение	Группа 1 (n = 181)	Группа 2 (n = 55)	Группа 3 (n = 63)
Избыточный вес, включая ожирение: по ИМТ по иЖМТ	29,8 32,6	20,0 23,6	7,9 11,1
Ожирение: по ИМТ по иЖМТ	8,8 8,8	5,5 10,9	4,8 3,2
Истощение: по ИМТ по иЖМТ (липидное истощение) по иБМТ (белковое истощение)	7,2 1,1 7,7	21,8 1,8 47,3	23,8 3,2 14,3
В том числе тяжелое истощение: по ИМТ по иЖМТ по иБМТ	2,8 0 2,2	16,4 0 30,9	11,1 3,2 7,9
Нарушения нутритивного статуса: по ФУ	34,8	83,6	50,8

кой диагностической чувствительности ИМТ. Как следует из табл. 4, у части таких больных наличие белкового истощения по иБМТ маскировалось повышенными значениями ЖМТ, так что ИМТ оставался в пределах нормы. Группа 3 в сравнении с группой 2 характеризовалась более низкой распространенностью избыточной МТ (11,1 %) и белкового истощения (14,3 %), при этом ИМТ дал более высокую оценку частоты встречаемости истощения по сравнению с иБМТ, что объяснялось участием жировой ткани в процессах катаболизма в этой группе.

Таким образом, сравнительный анализ компонентного состава тела у детей и подростков в исследуемых группах позволяет сделать вывод о значительном тканевом дисбалансе с уменьшением количества активно метаболизирующих тканей, наиболее выраженном в раннем периоде после ТГСК, и увеличением количества жировой ткани у детей и подростков группы 1. Отсюда следует актуальность вопроса о применимости у наших пациентов традиционных формул для оценки ЭП, поскольку эти формулы были выведены для расчета ЭП у здоровых людей.

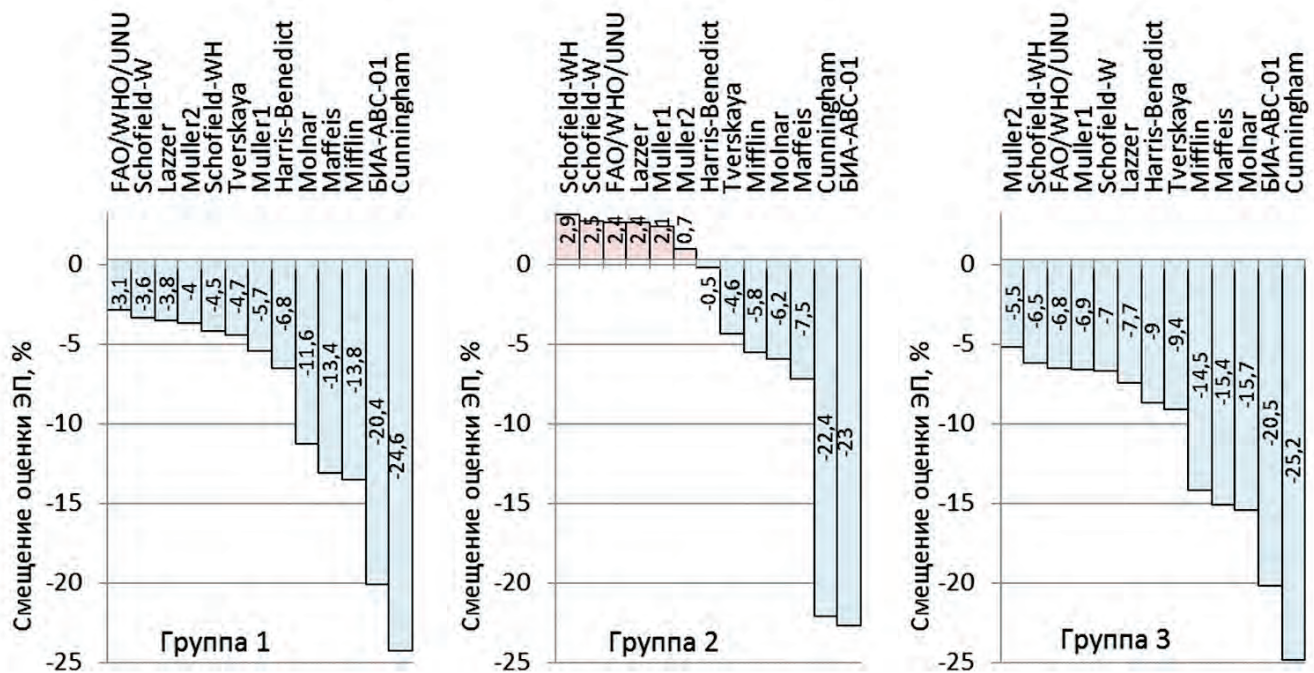


Рис. 3. Среднее смещение оценок ЭП на основе традиционных расчетных формул в сравнении с данными НК

Таблица 6. Корреляции ЭП с антропометрическими показателями и параметрами состава тела в исследуемых группах

Параметр	Группа 1 (n = 181)	Группа 2 (n = 55)	Группа 3 (n = 63)
Вес	0,76	0,82	0,75
Рост	0,75	0,58	0,67
ИМТ	0,59	0,70	0,65
Возраст	0,56	0,50	0,51
Пол	0,19	0,29	0,35
БМТ	0,80	0,83	0,80
ЖМТ	0,59	0,72	0,51
иБМТ	0,67	0,75	0,76
иЖМТ	0,42	0,58	0,34
АКМ	0,80	0,83	0,79
СММ	0,80	0,77	0,79
Активное сопротивление	-0,67	-0,64	-0,74
Реактивное сопротивление	-0,29	-0,09	-0,23
ФУ	0,45	0,48	0,62
Индекс импеданса (рост ² /R)	0,80	0,81	0,80

На рис. 3 результаты оценки ЭП на основе расчетных формул по данным антропометрии и БИА (см. приложение) сопоставлены с результатами НК. В группах 1 и 3 все рассматриваемые расчетные формулы давали заниженные средние значения ЭП в сравнении с фактическим уровнем ($p < 0,05$). Вместе с тем отметим, что для 7 «наименее уклоняющихся от нуля» формул в группе 1 и для 6 формул в группе 3 различия не были статистически значимы. Наибольшее смещение оценок ЭП показали расчетные формулы для взрослых людей [15, 18, 23], что может быть следствием более высокой удельной метаболической активности тощей массы у детей.

В группе 2 из 13 расчетных формул 6 дали завышенные оценки ЭП, что свидетельствует о значительном сдвиге в сторону гипометаболизма в сравнении с группами 1 и 3 (см. рис. 3), что соответствует зарубежным данным о снижении ЭП у детей на ранних сроках после ТГСК [4, 29]. В отличие от ЖМТ, БМТ характеризуется высоким уровнем удельного метаболизма и является главной детерминантой ОО [30]. В связи с низкими z-значениями БМТ в группе 2 (см. табл. 4), полученный результат может означать, что уменьшение ЭП после трансплантации связано со снижением БМТ, основным активно метаболизирующим компонентом которой являются скелетные мышцы. Это соответствует нашим ранее полученным данным о тканевом дисбалансе у детей и подростков в раннем периоде после ТГСК с существенным снижением СММ при относительно стабильной ЖМТ

[31]. Наилучшие по несмещенности оценки ЭП в группе 2 дали классическая формула Харриса и Бенедикта [13] и формула Мюллера, основанная на биоимпедансной оценке БМТ [20]: смещения составили -0,5 % и +0,7 % соответственно. Вместе с тем статистически значимые различия с данными НК отсутствовали для 11 из 13 формул ($p < 0,05$).

Как отмечалось, в группах 1 и 3 все расчетные формулы давали заниженные значения ЭП по сравнению с НК, откуда следует актуальность разработки новых формул для оценки ЭП в этих группах.

В табл. 6 показано, что наибольшие корреляции ЭП, измеренных методом НК, с параметрами антропометрии и состава тела в группах 1–3 наблюдались для величин БМТ, АКМ, СММ и индекса импеданса.

В табл. 7 приведены новые формулы для вычисления ЭП для различных наборов зависимых переменных, дающие несмещенные оценки в группе 1. Структура первых 2 формул аналогична предложенным в работах [14, 20], а в 3-й ведущую роль играет величина АКМ, описывающая около 64 % изменчивости ЭП.

Отметим, что результатам НК в группе 1 лучше соответствовала формула 3 с наибольшим коэффициентом детерминации R^2 при наименьшей среднеквадратической погрешности. Значения R^2 соответствовали таковым для аналогичных формул у здоровых детей (см. приложение). Анализ Бланда–Альмана выявил значимую отрицательную корреляцию разности оцененных и измеренных значений ЭП с полусум-

Таблица 7. Новые расчетные формулы для оценки ЭП у детей и подростков в возрасте 5–18 лет с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии (n = 181)

№ п/п	Формула	R ²	Среднеквадратическое отклонение, ккал/сут
1	ЭП (ккал/сут) = 26,1 × БМТ (кг) – 14,5 × возраст (годы) + 734,3	0,65	204
2	ЭП (ккал/сут) = 7,63 × МТ (кг) + 12,58 × рост (см) – 36,9 × возраст (годы) + 61 × пол – 365,4	0,65	203
3	ЭП (ккал/сут) = 28,7 × АКМ (кг) + 10,5 × рост (см) – 38,6 × возраст (годы) – 134	0,67	196

Примечание. Пол – 1 (м), 0 (ж).

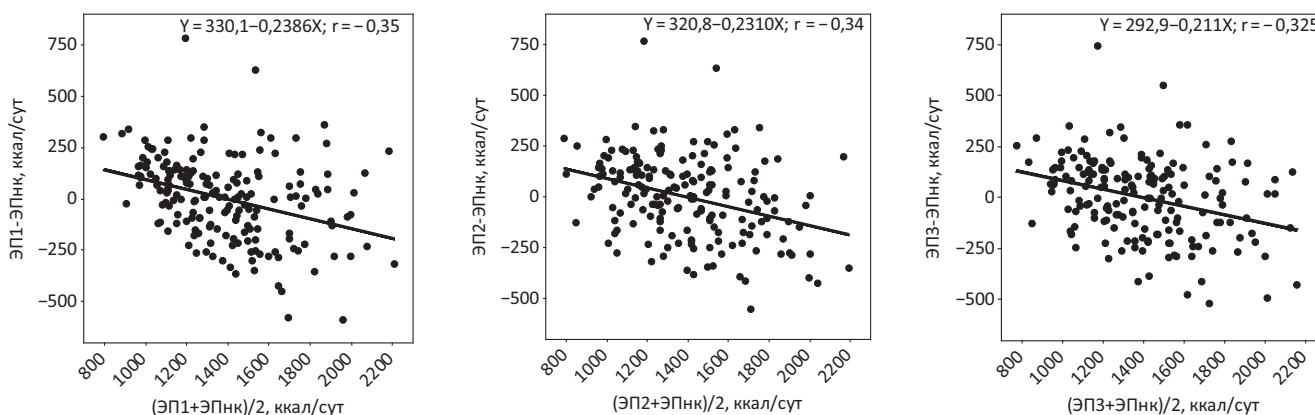


Рис. 4. Графики Бланда–Альтмана для формул 1–3 (табл. 7), группа 1 (n = 181)

мой указанных значений. Это означает, что при низких значениях ЭП построенные формулы могут давать завышенные, а при высоких значениях – заниженные оценки ЭП (рис. 4).

Несмотря на указанный недостаток, построенные формулы могут быть рекомендованы (в условиях недоступности метабографии) к использованию у детей и подростков с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии для ориентировочной оценки адекватности режимов диетотерапии и нутритивной поддержки. У детей и подростков, получающих ХТ или ТГСК, ввиду критического влияния состояния питания на переносимость ХТ и риск развития осложнений для рутинной оценки ЭП показано применение метабографии.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о значимых различиях показателей состава тела в исследуемых группах между собой и с группой условно здоровых российских детей и подростков:

- группа детей и подростков с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии (группа 1) характеризовалась избыточным содержанием жира в теле при нормальных средних значениях тощей массы;

- группа детей и подростков с онкологическими заболеваниями в раннем периоде после ТГСК или получающих ХТ (группа 2), а также группа госпитализи-

рованных по поводу неопухолевых заболеваний органов пищеварения (группа 3) характеризовались высокой частотой белкового истощения, более выраженного в группе 2 и маскируемого повышенным относительным содержанием жира в теле;

- все 3 группы имели низкое содержание тканей с высоким уровнем обменных процессов в тощей массе, определяемое по величине ФУ.

В группах 1 и 3 все использованные традиционные расчетные формулы давали заниженные оценки ЭП в сравнении с НК. Были предложены новые формулы для несмещенной оценки ЭП в группе 1 (табл. 7).

Наилучшие оценки ЭП в группе 2 дали антропометрическая формула Харриса–Бенедикта и формула Мюллера, основанная на биоимпедансной оценке БМТ. Ввиду критического влияния нутритивного статуса на исход лечения для адекватной оценки ЭП в этой группе показано применение метода выбора – метабографии.

Использованный в работе способ стандартизации данных в терминах референтной общероссийской выборки условно здоровых детей и подростков позволил устранить влияние пола и возраста на результат межгрупповых сравнений и повысить, тем самым, значимость статистических выводов.

Приложение

Ниже приведены некоторые формулы для оценки ОО и ЭП на основе антропометрии и БИА.

Возрастной диапазон, годы	Пол	Формула	Ед. измерения	Комментарий*
<i>FAO/WHO/UNU, 1985 [11]: общая выборка</i>				
3–10	М	$ОО = 22,7 \text{ МТ (кг)} + 495$	ккал/сут	$R = 0,86, SD = 62$
10–18	М	$ОО = 17,5 \text{ МТ (кг)} + 651$		$R = 0,90, SD = 100$
3–10	Ж	$ОО = 22,5 \text{ МТ (кг)} + 499$		$R = 0,85, SD = 63$
10–18	Ж	$ОО = 12,2 \text{ МТ (кг)} + 746$		$R = 0,75, SD = 117$
<i>W.N. Schofield, 1985 [12]: общая выборка</i>				
3–10	М	$ОО = 22,695 \text{ МТ (кг)} + 504,1$	ккал/сут	
10–18	М	$ОО = 17,678 \text{ МТ (кг)} + 657,9$		
3–10	Ж	$ОО = 20,306 \text{ МТ (кг)} + 485,7$		
10–18	Ж	$ОО = 13,378 \text{ МТ (кг)} + 692,3$		
<i>W.N. Schofield, 1985 [12]: общая выборка</i>				
3–10	М	$ОО = 19,589 \text{ МТ (кг)} + 1,302 \text{ рост (см)} + 414,7$	ккал/сут	
10–18	М	$ОО = 16,245 \text{ МТ (кг)} + 1,371 \text{ рост (см)} + 515,3$		$R = 0,89, SD = 100$
3–10	Ж	$ОО = 16,961 \text{ МТ (кг)} + 1,617 \text{ рост (см)} + 371$		
10–18	Ж	$ОО = 8,361 \text{ МТ (кг)} + 4,654 \text{ рост (см)} + 200$		$R = 0,77, SD = 113$
<i>J.A. Harris, F.G. Benedict, 1918 [13]: общая выборка</i>				
16–63	М	$ОО = 13,752 \text{ МТ (кг)} + 5,003 \text{ рост (см)} - 6,755 \text{ возраст (годы)} + 66,473$	ккал/сут	$n = 136$
15–73	Ж	$ОО = 9,563 \text{ МТ (кг)} + 1,85 \text{ рост (см)} - 4,676 \text{ возраст (годы)} + 655,096$		$n = 103$
<i>R. Tverskaya et al., 1998 [14]: больные ожирением</i>				
6–18	М, Ж	$ОО = 28,4 \text{ БМТ (кг)} - 37 \text{ возраст (годы)} + 3,3 \text{ ЖМТ (кг)} + 82 \text{ пол} + 775$	ккал/сут	$n = 100, R^2 = 0,84, SD = 153$
<i>J.J. Cunningham, 1991 [15]: норма + ожирение</i>				
18+	М, Ж	$ЭП = 21,6 \text{ БМТ (кг)} + 370$	ккал/сут	$n = 212$
<i>S. Lazzer et al., 2006 [16]: больные ожирением</i>				
7–18	М, Ж	$ЭП = [54,96 \text{ МТ (кг)} + 1816,23 \text{ рост (м)} - 115,93 \text{ возраст (годы)} + 892,68 \text{ пол} + 1484,5]/4,184$	ккал/сут	$n = 287, R^2 = 0,66$
<i>C. Maffei et al., 1993 [17]: норма + ожирение</i>				
6–10	М	$ЭП = [28,6 \text{ МТ (кг)} + 23,6 \text{ рост (см)} - 69,1 \text{ возраст (годы)} + 1287]/4,184$	ккал/сут	$n = 62, R^2 = 0,58$
	Ж	$ЭП = [35,8 \text{ МТ (кг)} + 15,6 \text{ рост (см)} - 36,3 \text{ возраст (годы)} + 1552]/4,184$		$n = 68, R^2 = 0,69$
<i>M.D. Mifflin et al., 1990 [18]: норма + ожирение</i>				
19–78	М, Ж	$ЭП = 9,99 \text{ МТ (кг)} + 6,25 \text{ рост (см)} - 4,92 \text{ возраст (годы)} + 166 \text{ пол} - 161$	ккал/сут	$n = 498, R^2 = 0,72$
<i>D. Molnar et al., 1995 [19]: норма + ожирение</i>				
10–16	М	$ЭП = [50,9 \text{ МТ (кг)} + 25,3 \text{ рост (см)} - 50,3 \text{ возраст (годы)} + 26,9]/4,184$	ккал/сут	$n = 193, R^2 = 0,88$
10–16	Ж	$ЭП = [51,2 \text{ МТ (кг)} + 24,5 \text{ рост (см)} - 207,5 \text{ возраст (годы)} + 1629,8]/4,184$		$n = 178, R^2 = 0,82$
<i>M.J. Müller et al., 2004 [20]: норма + ожирение</i>				
5–17	М, Ж	$ЭП = 239 \times [0,02606 \text{ МТ (кг)} + 0,04129 \text{ рост (см)} + 0,311 \text{ пол} - 0,08369 \text{ возраст (годы)} - 0,808]$	ккал/сут	$n = 243, R^2 = 0,72, SD = 160$
5–17	М, Ж	$ЭП = 239 \times [0,07885 \text{ БМТ (кг)} + 0,02132 \text{ ЖМТ (кг)} + 0,327 \text{ пол} + 2,694]$		$n = 243, R^2 = 0,72, SD = 155$

Возрастной диапазон, годы	Пол	Формула	Ед. измерения	Комментарий*
<i>Расчетная формула анализатора АВС-01 «Медас» [21]: норма + ожирение</i>				
18+	М, Ж	$\text{ЭП} = 31,6 \text{ АКМ (кг)} + 615,7$	ккал/сут	$n = 280, R^2 = 0,82$

*n – размер выборки; R – коэффициент корреляции полученных оценок с данными НК; R² – коэффициент детерминации; SD – стандартное отклонение; пол – 1 (м), 0 (ж).

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.
- Bauer J., Jürgens H., Frühwald M.C. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr* 2011;2(2):67–77.
- Цейтлин Г.Я., Вашура А.Ю., Коновалова М.В. и др. Значение биоимпедансного анализа и антропометрии для прогнозирования осложнений у детей с онкологическими и неонкологическими заболеваниями после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Онкогематология* 2013;3:50–6.
- Bechard L.J., Feldman H.A., Venick R. et al. Attenuation of resting energy expenditure following hematopoietic SCT in children. *Bone Marrow Transplant* 2012;47(10):1301–6.
- Haugen H.A., Chan L-N., Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract* 2007;22(4):377–88.
- Daly J.M., Heymsfield S.B., Head C.A. et al. Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equation. *Am J Clin Nutr* 1985;42(6):1170–4.
- Johnson G., Salle A., Lorimier G. et al. Cancer cachexia: measured and predicted resting energy expenditures for nutritional needs evaluation. *Nutrition* 2008;24(5):443–50.
- Cao D-X., Wu G-H., Zhang B. et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr* 2010;29(1):72–7.
- Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
- Cole T.J., Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 2012;7(4):284–94.
- FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. WHO Technical Report Series № 724. Geneva, 1985.
- Schofield W.N. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(Suppl 1):5–41.
- Harris J.A., Benedict F.G. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4(12):370–3.
- Tverskaya R., Rising R., Brown D., Lifshitz F. Comparison of several equations and derivation of a new equation for calculating basal metabolic rate in obese children. *J Am Coll Nutr* 1998;17(4):333–6.
- Cunningham J.J. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr* 1991;54(6):963–9.
- Lizzer S., Agosti F., De Col A., Sartorio A. Development and cross-validation of prediction equations for estimating resting energy expenditure in severely obese Caucasian children and adolescents. *Br J Nutr* 2006;96(5):973–9.
- Maffei S., Schutz Y., Micciolo R. et al. Resting metabolic rate in six- to ten-year-old obese and non-obese children. *J Pediatr* 1993;122(4):556–62.
- Mifflin M.D., Jeor S.T., Hill L.A. et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51(2):241–7.
- Molnar D., Jeges S., Erhardt E., Schutz Y. Measured and predicted resting metabolic rate in obese and nonobese adolescents. *J Pediatr* 1995;127(4):571–7.
- Müller M.J., Bosy-Westphal A., Klaus S. et al. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2004;80(5):1379–90.
- Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
- Kim M.H., Kim J.H., Kim E.K. Accuracy of predictive equations for resting energy expenditure (REE) in non-obese and obese Korean children and adolescents. *Nutr Res Pract* 2012;6(1):51–60.
- Kross E.K., Sena M., Schmidt K., Stapleton R.D. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *J Crit Care* 2012;27:321.e5–12.
- Cole T.J., Green P.J. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 1992;11(10):1305–19.
- Rigby R.A., Stasinopoulos D.M. Using the Box-Cox t distribution in GAMLSS to model skewness and kurtosis. *Stat Modelling* 2006;6(3):209–29.
- Stasinopoulos D.M., Rigby R.A. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R. *J Stat Software* 2007;23(7):1–46.
- Старунова О.А. Создание программной среды для статистической обработки данных биоимпедансных измерений. Сб. статей молодых ученых факультета ВМК МГУ им. М.В. Ломоносова. М., 2011. Вып. 8. С. 129–134.
- Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet* 1986;1(8476):307–10.
- Duggan C., Bechard L., Donovan K. et al. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Am J Clin Nutr* 2003;78(1):104–9.
- Nelson K.M., Weinsier R.L., Long C.L., Schutz Y. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *Am J Clin Nutr* 1992;56(5):848–56.
- Вашура А.Ю., Коновалова М.В., Скоробогатова Е.В. и др. Нутритивный статус и тканевый состав тела у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Онкогематология* 2011;4:33–8.