DOI: https://doi.org/10.17816/clinutr101394

Роль нутритивной поддержки в лечении немелкоклеточного рака лёгкого



28

П.В. Кононец, О.А. Обухова, А.Д. Сергиенко

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Научные открытия последних лет и стремительный прогресс в области клинического питания постепенно меняют взгляд врачей всего мира в отношении роли нутритивной поддержки в лечении пациентов онкологического профиля. Нутритивная поддержка в современном аспекте рассматривается не только как часть основного ухода, но и как серьёзный терапевтический инструмент лечения и реабилитации онкологических больных. Доказана эффективность дополнительного субстратного обеспечения в сокращении количества осложнений в ходе проведения специфического лечения, а также влияние нутритивной терапии на улучшение качества жизни пациентов.

Обзор посвящён проблеме применения дополнительного питания у больных немелкоклеточным раком лёгкого.

Согласно действующим международным клиническим рекомендациям, основным методом лечения немелкоклеточного рака лёгкого является хирургическое вмешательство, в том числе в составе комбинированного лечения, что усугубляет расстройства нутритивного статуса. На фоне характерных для злокачественного процесса метаболических нарушений развивается синдром анорексии-кахексии, сопровождаемый потерей массы тела, восполнить которую чрезвычайно тяжело. Метаболический ответ, обусловленный операционной травмой, значительно ускоряет катаболические и блокирует анаболические процессы, резко повышая потребность больного в макронутриентах и особенно в белке, который при отсутствии поступления его извне «добывается» из мышечной ткани. Для ассимиляции этого белка необходимо энергетическое обеспечение (углеводы и жиры), большая часть которых также образуется из собственных тканей больного. При прогрессирующей потере массы тела в предоперационном периоде резервов белка и жира в послеоперационном периоде не хватает.

Взаимосвязь между недостаточностью питания и неблагоприятными исходами лечения диктует необходимость рутинного определения статуса питания и коррекции имеющихся нарушений у всех больных раком лёгкого. Тем не менее большинство клиницистов уделяет недостаточно внимания проблеме нарушения статуса питания у больных немелкоклеточным раком лёгкого.

С целью подтверждения необходимости и безопасности применения нутритивной терапии у больных немелкоклеточным раком лёгкого проведён анализ публикаций по теме с их предварительным поиском в медицинских базах данных PubMed и Medline. На основании полученных данных убедительно показано, что у больных немелколкеточным раком лёгкого часто развивается синдром анорексии-кахексии. Применение нутритивной поддержки при немелкоклеточном раке лёгкого в периоперационном периоде позволяет добиться улучшения непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения.

В настоящее время нутритивная терапия должна рассматриваться как неотъемлемый компонент любого противоопухолевого лечения, способствующий улучшению результатов проводимой терапии.

Ключевые слова: рак лёгкого; нутритивная недостаточность; нутритивная поддержка; энтеральное питание.

Как цитировать

Кононец П.В., Обухова О.А., Сергиенко А.Д. Роль нутритивной поддержки в лечении немелкоклеточного рака лёгкого // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 1. С. 28–37. DOI: https://doi.org/10.17816/clinutr101394

Рукопись получена: 22.02.2022 Рукопись одобрена: 21.03.2022 Опубликована: 17.05.2022



DOI: https://doi.org/10.17816/clinutr101394

The role of nutritional support in non-small-cell lung cancer treatment

Pavel V. Kononets, Olga A. Obukhova, Aleksandra D. Sergienko

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

ABSTRACT

29

Scientific discoveries from recent years, along with rapid progress in clinical nutrition, are gradually changing the views of physicians around the world regarding the role of nutritional support in the treatment of patients with cancer. Nutritional support in the modern context is considered not only as part of basic care but also as a serious therapeutic tool in the treatment and rehabilitation of patients with cancer. The effectiveness of additional substrate provision in reducing the number of complications during specific treatment, as well as the ability of nutritional therapy to improve patients' quality of life, has been proven.

The present review is devoted to the problem of nutritional supplementation in patients with non-small-cell lung cancer.

According to the current international clinical guidelines, the primary treatment for non-small-cell lung cancer is surgery, included as part of combination treatment, which aggravates nutritional status disorders. Against the background of metabolic disorders characteristic of the malignant process, anorexia-cachexia syndrome develops, accompanied by weight loss, which is extremely difficult to reverse. The metabolic response caused by surgical injury significantly accelerates catabolic processes and blocks anabolic ones, sharply increasing the patient's need for macronutrients and especially for protein, which, in the absence of exogenous intake, is "extracted" from muscle tissue. For the assimilation of this protein, an energy supply (carbohydrates and fats) is necessary, most of which is also derived from the patient's own tissues. With progressive weight loss in the preoperative period, protein and fat reserves in the postoperative period are not sufficient.

The relationship between malnutrition and adverse treatment outcomes dictates the need for routine determination of nutritional status and correction of existing disorders in all patients with lung cancer. Nevertheless, most clinicians pay insufficient attention to the problem of nutritional status disorders in patients with non-small-cell lung cancer.

To describe the necessity and safety of nutritional therapy in patients with non-small-cell lung cancer, an analysis of publications on the topic was carried out with a preliminary search in the medical databases PubMed and Medline. The data obtained show convincingly that patients with non-small-cell lung cancer often have anorexia-cachexia syndrome. In the perioperative period, nutritional support for non-small-cell lung cancer improves the immediate and long-term results of surgical treatment.

Currently, nutritional therapy should be considered as an integral component of any anticancer treatment, as it contributes to the improvement of therapeutic results.

Keywords: lung cancer; malnutrition; nutritional support; enteral nutrition.

To cite this article

Kononets PV, Obukhova OA, Sergienko AD. The role of nutritional support in non-small-cell lung cancer treatment. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):28–37. DOI: https://doi.org/10.17816/clinutr101394

Received: 22.02.2022 Accepted: 21.03.2022 Published: 17.05.2022



ВВЕДЕНИЕ

Научные открытия последних лет и стремительный прогресс в области клинического питания постепенно меняют взгляд врачей всего мира в отношении роли нутритивной поддержки в лечении пациентов онкологического профиля. Кроме того, произошло изменение парадигмы в понимании нутритивной терапии в целом: нутритивная поддержка отныне рассматривается не только как часть основного ухода, но и как серьёзный терапевтический инструмент лечения и реабилитации. Особенно ярко данные изменения прослеживаются в многочисленных отечественных и международных клинических исследованиях, где, с одной стороны, убедительно показано отрицательное влияние недостаточности питания на непосредственные и отдалённые результаты лечения онкологических пациентов, с другой — доказана эффективность дополнительного субстратного обеспечения в сокращении количества осложнений в ходе проведения специфического лечения, а также влияние нутритивной терапии на улучшение качества жизни пациентов.

Несмотря на большое число работ, посвящённых клиническому питанию в онкологии, некоторые вопросы всё ещё остаются дискутабельными. Одним из них является применение дополнительного питания у больных немелкоклеточным раком лёгкого. Именно этой проблеме и будет посвящена данная статья.

НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), рак лёгкого занимает 2-е место в структуре заболеваемости и 1-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований [1, 2] во всём мире. Заболеваемость раком лёгкого в мире в 2020 г. составила 2,2 млн новых случаев (11,4% всех новых случаев злокачественных новообразований в мире). В структуре рака лёгкого на долю немелкоклеточного подтипа приходится около 85%.

Чаще всего рак лёгкого выявляется на III–IV стадиях онкологического процесса [3] ввиду отсутствия ярких патогномоничных симптомов данного заболевания. К основным симптомам немелкоклеточного рака лёгкого можно отнести такие, как кашель, одышка, кровохарканье, охриплость голоса, боль в груди, рецидивирующая или хроническая пневмония, синдром верхней полой вены. Кроме того, существуют неспецифические общие симптомы, такие как слабость, снижение массы тела, повышение температуры тела [4, 5]. Снижение массы тела в данном случае не является патогномоничным симптомом, однако

появляется одним из первых и отмечается, по некоторым данным, в 69% случаев [6, 7].

Согласно действующим международным клиническим рекомендациям, основным методом лечения немелкоклеточного рака лёгкого является хирургическое вмешательство как в самостоятельном варианте, так и в составе комбинированного лечения [8, 9]. Основными видами хирургического вмешательства в зависимости от распространённости опухолевого процесса являются удаление органа (пневмонэктомия), анатомическая (лобэктомия, билобэктомия, сегментэктомия) или неанатомическая (сублобарная) резекция. Принимая во внимание тот факт, что у большинства пациентов на момент первичного обращения выявляется местнораспространённый процесс [10], мы можем говорить о том, что большей части больных немелкоклеточным раком лёгкого будет рекомендовано комбинированное лечение. При этом, как говорилось выше, большинство пациентов в момент обращения уже имеют признаки расстройств нутритивного статуса [11], которые в процессе специфического лечения будут только усугубляться [12].

Говоря о роли нутритивной недостаточности в лечении больных немелкоклеточным раком лёгкого, необходимо сказать, что белково-энергетическая недостаточность у онкологических больных может приводить к снижению толерантности к проводимому лечению [13], качества жизни пациентов [14], увеличению количества осложнений, в том числе инфекционных [15], и снижению выживаемости [16, 17]. Взаимосвязь между недостаточностью питания и неблагоприятными исходами лечения диктует необходимость рутинного определения статуса питания и коррекции имеющихся нарушений у всех больных раком лёгкого. Особенно остро вопрос скрининга белково-энергетических нарушений стоит у пациентов, которым на первом этапе планируется проведение хирургического вмешательства.

В последнее десятилетие XX в. широкую известность получила концепция ускоренного восстановления после операции (enhanced recovery after surgery, ERAS). Данный мультидисциплинарный подход призван сократить количество послеоперационных осложнений и реабилитировать пациента в кратчайшие сроки. В настоящее время протоколы ERAS разработаны для 21 специальности, в том числе для хирургии лёгкого.

Данный протокол разработан совместно с Европейским обществом торакальной хирургии (European Society of Thoracic Surgeons, ESTS) и Европейским обществом парентерального и энтерального питания (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) и включает, в том числе, следующие рекомендации по нутритивной поддержке:

- необходимо оценить нутритивный статус всех пациентов, которым планируется проведение хирургического вмешательства;
- пациентам с имеющимися расстройствами питания необходимо провести дополнительную коррекцию нутритивного статуса [18].

Кроме того, Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) созданы рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных [19].

По разным данным, около 80% больных не придерживаются специальной диеты во время проведения противоопухолевого лечения. Согласно опросам, только 1% пациентов знает о существовании специализированной нутритивной поддержки и применяет её. При этом те же 80% больных считают, что включение рационального питания в план лечения может принести существенную пользу и готовы придерживаться рекомендаций по питанию, однако не имеют представления о том, как это делать и ждут разъяснений от лечащего врача [20, 21]. Однако, несмотря на объём публикаций результатов крупных многоцентровых исследований, существующих протоколов лечения и клинических рекомендаций, большинство клиницистов уделяет недостаточно внимания проблеме нарушения статуса питания у больных немелкоклеточным раком лёгкого. В попытке решить этот вопрос нами была проведена систематизация данных мировых исследований по указанной теме.

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВЛИЯНИЮ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКОГО

В последние годы выполнен ряд исследований по проблеме нутритивной поддержки больных немелкоклеточным раком лёгкого. Мы постараемся осветить основные моменты.

J. Yang и соавт. [22] провели в 2018 г. исследование, в котором приняли участие 182 пациента с первичным раком лёгкого. Исследование было посвящено применению нутритивной поддержки для послеоперационного восстановления дыхательной функции. Все пациенты были разделены на 2 группы: группа исследования получала дополнительную нутритивную поддержку (Danone Nutricia, Нидерланды) в течение 14 сут послеоперационного периода; группа контроля придерживалась обычной послеоперационной диеты. Исследуемыми параметрами были индекс массы тела (ИМТ), окружность средней трети плеча, толщина кожной складки над трицепсом, уровень гемоглобина, сывороточного альбумина и преальбумина. Данные параметры оценивались накануне хирургического вмешательства и на 14-е сутки послеоперационного периода. Оценивалась также функция лёгких по таким параметрам, как появление в послеоперационном периоде кашля с мокротой или без неё, наличие лёгочной инфекции, гипоксемия. Период наблюдения за пациентами составлял один год, по истечении которого дополнительно оценивались нутритивный статус,

количество лёгочных инфекций и уровень смертности в данных группах. Анализ полученных в результате исследования данных свидетельствует о преимуществе дополнительной нутритивной поддержки в отношении сокращения количества осложнений в послеоперационном периоде. Исходно достоверных различий по показателям нутритивного статуса и гематологическим данным между двумя группами не зарегистрировано (p > 0,05). Однако на 14-е сутки отмечены достоверные изменения по показателям ИМТ, окружности средней трети плеча и толщины складки над трицепсом, которые были выше в группе дополнительного питания (p < 0.05). Кроме того, зарегистрировано достоверное увеличение концентрации гемоглобина и альбумина, а также снижение преальбумина в группе дополнительного энтерального питания по сравнению с группой контроля (р <0,05). Появление кашля с мокротой или без неё, частота развития инфекций лёгких и гипоксемии были выше в группе контроля, различия также были статистически значимы (р <0,05). В конце годичного периода наблюдения отмечено, что уровень нутритивной недостаточности, количество лёгочных инфекций и уровень смертности также были выше в группе контроля (p < 0.05) [22].

В 2015 г. S.O. Kaya и соавт. [23] было проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены данные 58 больных немелкоклеточным раком лёгкого. Целью данного исследования была оценка влияния хирургического вмешательства на уровень сывороточного альбумина в раннем послеоперационном периоде, а также связь между предоперационным статусом питания и прогнозом. В данном исследовании пациенты были рандомизированы на две группы: группа исследования (n=31) получала предоперационную нутритивную поддержку энтеральными смесями с высоким содержанием аргинина, омега-3 жирных кислот и нуклеотидов в течение 10 дней; группа контроля (n=27) получала стандартную диету на этапе предоперационной подготовки. Всем пациентам по поводу основного заболевания были выполнены анатомические резекции лёгкого в открытом или торакоскопическом варианте. Группы были сопоставимы по объёму и способам проведения хирургических вмешательств. Оценка исходного уровня альбумина и ИМТ показала сопоставимость пациентов обеих групп по данным критериям. Повторная оценка концентрации сывороточного альбумина проводилась на 3-и сутки послеоперационного периода. Отмечено, что в группе контроля произошло снижение показателя на 25,7% (4,20±0,43 мг/дл до операции, 3,12±0,35 мг/дл на 3-и сутки послеоперационного периода), в то время как в группе дополнительного питания отмечено снижения уровня альбумина лишь на 14,7% (4,15±0,27 и 3,54±0,35 мг/дл соответственно), различия статистически достоверны (р <0,001). Изменения в уровне сывороточного альбумина отразились на количестве послеоперационных осложнений и времени до удаления плеврального дренажа. В группе контроля

у 12 из 27 пациентов (44,4%) зарегистрированы осложнения после хирургического вмешательства, в том числе послеоперационная негерметичность лёгкого у 7 пациентов (58,3%), ателектаз у 3 (25,0%), пневмония у 1 (8,33%), нарушения ритма сердца у 1 (8,33%). В то же время в группе дополнительного питания осложнения зарегистрированы только у 6 (19,4%) пациентов, из них негерметичность лёгкого у 4 (66,7%), ателектаз у 1 (16,7%), пневмония у 1 (16,7%), различия статистически достоверны (р=0,049). Получена также достоверная разница в сроках удаления плеврального дренажа: в контрольной группе плевральный дренаж был удалён в среднем на 6-е сутки послеоперационного периода, в группе исследования на 4-е сутки (р=0,019). Проведённое исследование показало, что предоперационная нутритивная поддержка позволяет сократить как количество послеоперационных осложнений, так и время до удаления плеврального дренажа после хирургического вмешательства по поводу немелкоклеточного рака лёгкого [23].

О сокращении общего времени дренирования плевральной полости в послеоперационном периоде в результате применения дополнительного субстратного обеспечения сообщается также в работе Q. Ding и соавт. [24], опубликованной в 2020 г. В исследование были включены ретроспективные данные 66 пациентов, оперированных в объёме монопортовой и открытой бронхопластической пневмонэктомии. Пациенты были рандомизированы с помощью двойного слепого метода на 2 группы по 33 пациента в каждой. Группы сравнимы по половозрастным критериям, стадиям опухолевого процесса и объёмам хирургического вмешательства (р >0,05). В группе контроля пациенты в предоперационном периоде получали консультацию специалиста по рациональному питанию и придерживались стандартной диеты, в то время как в группе исследования

пациенты дополнительно получали энтеральные сипинговые смеси. На этапе предоперационной подготовки в контрольной группе всем пациентам был рекомендован голод накануне операции, в группе дополнительного питания накануне операции всем пациентам разрешалось выпить по 1000 мл 10% раствора глюкозы, а затем по 200 мл 10% раствора глюкозы за 2 ч до операции. После хирургического вмешательства группе контроля было рекомендовано придерживаться диеты, состоящей из жидких и пюреобразных блюд до 3-х суток послеоперационного периода, после чего пациентам разрешалось перейти на стандартную диету. В группе энтеральной поддержки вечером в день хирургического вмешательства пациентам вводили по 200 мл 5% раствора глюкозы. На следующий день после хирургического вмешательства разрешалось придерживаться стандартной диеты. Согласно полученным данным, в послеоперационном периоде сывороточный альбумин, преальбумин и гемоглобин значительно снизились в обеих группах, однако уровни всех трёх показателей были выше в группе дополнительного энтерального питания, разница была статистически значимой (р <0,05). Кроме того, в группе дополнительного субстратного обеспечения достоверно меньше были общее время дренирования плевральной полости, продолжительность госпитализации и расходы на лечение пациентов (р <0,05).

32

Результаты, свидетельствующие о влиянии нутритивной поддержки на результаты лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого, получены и в других опубликованных по этому вопросу исследованиях (таблица).

Таким образом, применение нутритивной поддержки у больных немелкоклеточным раком лёгкого сопряжено с более ранним восстановлением герметичности лёгочной ткани, снижением риска развития пневмонии и гипоксемии в послеоперационном периоде, снижением уровня

Таблица. Сводные результаты опубликованных исследований **Table.** Summary results of published studies

Источник	Страна	Период исследования	Дизайн	n	Результаты по исследуемым критериям
Lee, 2020 [25]	Корея	Январь 2016 — декабрь 2017	Ретроспективное исследование	922	В группе с более высоким уровнем недостаточности питания отмечено большее число послеоперационных осложнений, а именно: длительная негерметичность лёгочной ткани (5,4 против 2,7%, p =0,036), пневмония (4,6 против 1,6%, p <0,008) и послеоперационное кровотечение (1,4 против 0,2%, p =0,041). Смертность в течение первого года после операции также была выше в группе с большей недостаточностью питания (2,7 против 0,1%, p <0,001)
Gul, 2021 [26]	Турция	Январь 2012— декабрь 2015	Ретроспективное исследование	539	Чем выше уровень недостаточности питания, тем меньше общая выживаемость (<i>p</i> <0,001), нутритивный статус — независимый фактор прогноза для немелкоклеточного рака лёгкого

смертности в течение одного года после операции, а также сокращением количества осложнений в послеоперационном периоде, в том числе инфекционных.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКОГО

Говоря об изменениях нутритивного статуса и последствиях отсутствия его коррекции у больных раком лёгкого, следует более подробно остановиться на механизмах развития подобного состояния. Как известно, паранеопластическое влияние опухоли осуществляется, в частности, за счёт синтеза медиаторов воспаления, что приводит к возникновению у больного состояния хронического воспаления, замедлению синтеза белка, выработке нейромедиаторов (НП-Ү и альфа-МСГ) и нарушению механизма обратной связи между регуляторами аппетита — лептином и грелином, что в совокупности приводит к развитию анорексии центрального генеза. Помимо этого, вырабатываемые опухолью специфические белки, протеинмобилизующий и липидмобилизующий факторы, ускоряют обмен веществ, увеличивая распад собственного белка и ускоряя липолиз. На фоне характерных для злокачественного процесса метаболических аберраций развивается синдром анорексии-кахексии, сопровождаемый увеличивающейся потерей массы тела, восполнить которую чрезвычайно тяжело.

Долгое время последствия этих метаболических преобразований остаются незаметными, поскольку организм больного компенсирует развивающиеся нарушения. Однако метаболический ответ, обусловленный операционной травмой, значительно ускоряет катаболические и блокирует анаболические процессы, резко повышая потребность больного в макронутриентах и особенно в белке, который при отсутствии поступления его извне «добывается» из мышечной ткани. Для ассимиляции этого белка необходимо энергетическое обеспечение (углеводы и жиры), большая часть которых также образуется из собственных тканей больного. При прогрессирующей потере массы тела в предоперационном периоде резервов белка и жира в послеоперационном периоде не хватает. Это объясняет взаимосвязь между величиной ИМТ и частотой развития осложнений в послеоперационном периоде, что, в свою очередь, доказывает необходимость проведения нутритивной подготовки и коррекции имеющихся нарушений питательного статуса на предоперационном этапе [27].

Согласно рекомендациям ESPEN, калорийность рациона должна составлять 25—30 ккал/кг массы тела, а обеспечение белком — от 1,0 до 1,5 г/кг массы тела в день [28]. В рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) количество белка ещё выше — 1,5—2,0 г/кг массы тела больного [29].

Тем не менее применение энтерального питания на предоперационном этапе вызывает ряд проблем. В частности, неоадъювантная химиотерапия вызывает развитие мукозитов, гастроинтестинальной токсичности, приводит к извращению вкуса, например к нечувствительности или, наоборот, неприятию сладкого, солёного или горького, что коренным образом меняет пищевое поведение больного. Попытки увеличить количество белка за счёт естественного рациона, как правило, обречены на провал, и в этой ситуации для обеспечения больного макронутриентами как нельзя лучше подходят смеси для энтерального питания, имеющие разнообразные рецепты и составы. Для предоперационной подготовки в рутинной практике используются энтеральные сипинговые смеси [30]. Данная форма удобна как для врача, так и для пациента. Такие специализированные продукты диетического лечебного питания сбалансированы по количеству макро- и микроэлементов, витаминов. Важным преимуществом является возможность получить большое количество белка в малом объёме смеси, что особенно актуально для онкологических пациентов, так как у большинства из них снижен или полностью отсутствует аппетит. Примером сипинга с высоким содержанием белка в малом объёме является продукт компании «Нутриция» «Нутридринк Компакт Протеин» (18 г белка и 300/306 ккал в 125 мл). Смеси с сенсорными компонентами обладают рядом преимуществ. Так, смесь с согревающим вкусом имбиря и тропических фруктов содержит согревающие вещества естественного происхождения, как в остром перце, которые активируют ощущения тройничного нерва и делают более ярким восприятие вкуса пищи. В свою очередь, смесь с охлаждающим фруктово-ягодным вкусом содержит производные ментола, которые активируют периферические сенсорные нейроны. Благодаря ощущению изменения температуры в ротовой полости пациенты легче переносят болевые ощущения при приёме пищи, что позволяет принимать дополнительное питание даже во время проведения химио- и лучевой терапии. Нейтральный вкус сокращает влияние дополнительных раздражителей и приглушает неприятные ощущения в ротовой полости на всех этапах проводимой противоопухолевой терапии, что позволяет пациентам, которые по тем или иным причинам не воспринимают выраженные вкусовые отдушки, сделать оптимальный выбор. Эти инновационные решения дают возможность индивидуально подходить к коррекции нутритивного статуса каждого пациента, включая пациентов с дисгевзией и отсутствием аппетита.

J. De Haan и соавт. [31] оценивали переносимость новых вкусов специализированного питания для людей с повышенными потребностями в белке у пациентов с онкологическими заболеваниями и нарушениями восприятия вкусов и запахов. В ходе анкетирования пациенты описывали свои вкусовые пристрастия, заполняли опросник изменения сенсорных ощущений для оценки

дисгевзии, дизосмии и ощущений во рту с момента начала противоопухолевой терапии. Оценка сенсорных характеристик 5 инновационных вкусов специализированного питания с сенсорным компонентом проводилась на основе сипинг-теста. В исследование было включено 50 больных с различной локализацией опухолевого процесса, 88% опрошенных получали противоопухолевую химиотерапию в монорежиме или в комбинации с лучевой/таргетной терапией. По данным опроса, у 60% пациентов, получавших противоопухолевую терапию, наблюдалось нарушение восприятия вкусов, у 26% — запахов. У пациентов с дисгевзией в сочетании с дизосмией или без нее, получавших противоопухолевое лечение, наблюдалась достоверная разница между вкусовыми пристрастиями: большинство из них предпочитало охлаждающий фруктово-ягодный вкус (92% с дисгевзией и 94% с дисгевзией и дизосмией), нейтральный (69 и 77% соответственно) и согревающий вкус имбиря и тропических фруктов (65 и 69% соответственно). Отметим, что при выборе энтерального питания пациенты были очень разборчивы при выборе вкусовых отдушек сипинга.

Таким образом, при коррекции нутритивного статуса больных немелкоклеточным раком лёгкого мы имеем в арсенале средства под любой запрос и любую клиническую ситуацию, которая может возникнуть в ходе каждого этапа проводимого противоопухолевого лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточность питания у пациентов онкологического профиля в целом и у больных немелкоклеточным раком лёгкого в частности является распространённой проблемой и встречается, по некоторым данным, в 70% случаев. При этом проведение хирургического вмешательства, а также химио- и лучевой терапии усугубляет имеющиеся нарушения.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что дополнительная нутритивная поддержка позволяет сократить количество послеоперационных осложнений. И хотя вопрос режимов проведения нутритивной терапии и выбора оптимальных смесей по-прежнему остаётся

дискутабельным, одно известно наверняка — нутритивная поддержка является неотъемлемой частью противоопухолевого лечения.

34

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Статья подготовлена при поддержке компании «Нутриция».

Конфликт интересов. Спонсор публикации не принимал участие в подготовке статьи, поиске первоисточников, анализе данных, написании и правке рукописи, формировании выводов. Авторы декларируют отсутствие иных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, о которых следует сообщить. Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Д. Сергиенко — сбор и анализ литературных данных, написание текста; О.А. Обухова — дизайн работы, сбор и анализ литературных данных, интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста, утверждение окончательного варианта текста; П.В. Кононец — дизайн работы, критический пересмотр содержания текста, утверждение окончательного варианта текста рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article had been writing with the support of Nutricia company.

Competing interests. The sponsor did not participate in the preparation of the article, searching and analysis of data, writing and editing of the manuscript, and the formation of conclusions. The authors declare that they have no other competing interests.

Authors' contribution. A.D. Sergienko — data collection and analysis, text writing; O.A. Obukhova — design of the work, data collection and analysis, interpretation of the results, critical revision of the content of the text, approval of the final version of the text; P.V. Kononets — design of the work, critical review of the content of the text, approval of the final version of the text All authors made a significant contribution to the conception of the work, analysis, interpretation of the data for the work, revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Estimated number of new cases of lung cancer in 2020, worldwide, both sexes, all ages. GLOBOCAN 2020. International Agency for Research on Cancer, 2020.
- **2.** Ettinger D.S., Wood D.E., Aisner D.L., et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, Version 2 // J Natl Compr Canc Netw. 2021. Vol. 19, N 3. P. 254–266. doi: 10.6004/jnccn.2021.0013
- **3.** Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Пчелин Ю.Ю. Прогресс в лекарственном лечении немелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. 2007. № 1. С. 51-54.
- **4.** Navani N., Piro S.G. Chapter 5. Symptoms and signs of lung cancer. In: Spiro S.G., Huber R.M., Janes S.M., editors. Thoracic malignancies. ERS Journal Ltd, 2009. P. 71–87. doi: 10.1183/1025448x.00044005

5. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. Гл. 17. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 417 с.

35

- **6.** Kiss N.K., Krishnasamy M., Isenring E.A. The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review // Nutr Cancer. 2014. Vol. 66, N 1. P. 47–56. doi: 10.1080/01635581.2014.847966
- 7. Baracos V.E. Cancer-associated malnutrition // Eur J Clin Nutr. 2018. Vol. 72, N 9. P. 1255–1259. doi: 10.1038/s41430-018-0245-4
- **8.** Аллахвердиев А.К., Артамонова Е.В., Багрова С.Г., и др. Рак лёгкого: клинические рекомендации. Москва, 2018. 51 с.
- **9.** Postmus P.E., Kerr K.M., Oudkerk M., et al. Early-stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines // Ann Oncol. 2017. Vol. 28, Suppl. 4. P. iv1-iv21. doi: 10.1093/annonc/mdx222
- **10.** Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Атлас по онкологии. Москва: Медицинское информационное агентство, 2008. 416 с.
- **11.** Muscaritoli M., Lucia S., Farcomeni A., et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study // Oncotarget. 2017. Vol. 8, N 45. P. 79884–79896. doi: 10.18632/oncotarget.20168
- **12.** Campagna S., Gonella S., Sperlinga R., et al. Prevalence, severity, and self-reported characteristics of taste alterations in patients receiving chemotherapy // Oncol Nurs Forum. 2018. Vol. 45, N 3. P. 342–353. doi: 10.1188/18.0NF.342-353
- **13.** Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy // Ann Oncol. 2017. Vol. 28, N 9. P. 2107–2118. doi: 10.1093/annonc/mdx271
- **14.** Nipp R.D., Fuchs G., El-Jawahri A., et al. Sarcopenia is associated with quality of life and depression in patients with advanced cancer // Oncologist. 2018. Vol. 23, N 1. P. 97–104. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0255
- **15.** Marshall K.M., Loeliger J., Nolte L., et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points // Clin Nutr. 2019. Vol. 38, N 2. P. 644–651. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.007
- **16.** Shachar S.S., Williams G.R., Muss H.B., Nishijima T.F. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review // Eur J Cancer. 2016. Vol. 57. P. 58–67. doi: 10.1016/j.ejca.2015.12.030
- **17.** Morel H., Raynard B., d'Arlhac M., et al. Prediagnosis weight loss, a stronger factor than BMI, to predict survival in patients with lung cancer // Lung Cancer. 2018. Vol. 126. P. 55–63. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.005
- **18.** Batchelor T.J., Rasburn N.J., Abdelnour-Berchtold E., et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) // Eur J Cardiothorac Surg. 2019. Vol. 55, N 1. P. 91–115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301
- **19.** Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических

- больных // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11, № 3s2-2. C. 114—122. doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-43
- **20.** Хороненко В.Э., Сергиенко А.Д., Мандрыка Е.А., и др. Оценка нутритивного статуса у онкологических больных // Трудный пациент. 2018. Т. 16, № 5. С. 22—26.
- **21.** Обухова О.А., Снеговой А.В., Курмуков И.А., и др. Состояние питательного статуса онкологических больных перед проведением противоопухолевого лечения: одноцентровое проспективное наблюдательное исследование // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1, № 4. С. 178—189. doi: 10.17816/clinutr64707
- **22.** Yang J., Zhang Q., Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer // Oncol Lett. 2018. Vol. 16, N 5. P. 5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
- **23.** Kaya S.O., Akcam T.I., Ceylan K.C., et al. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study // J Cardiothorac Surg. 2016. Vol. 11. P. 14. doi: 10.1186/s13019-016-0407-1
- **24.** Ding Q., Chen W., Gu Y., et al. Accelerated rehabilitation combined with enteral nutrition in the management of lung cancer surgery patients // Asia Pac J Clin Nutr. 2020. Vol. 29, N 2. P. 274–279. doi: 10.6133/apjcn.202007_29(2).0010
- **25.** Lee S.C., Lee J.G., Lee S.H., et al. Prediction of postoperative pulmonary complications using preoperative controlling nutritional status (CONUT) score in patients with resectable non-small cell lung cancer // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 12385. doi: 10.1038/s41598-020-68929-9
- **26.** Gul B., Metintas S., Ak G., et al. The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced stage lung cancer // Support Care Cancer. 2021. Vol. 29, N 6. P. 3357–3365. doi: 10.1007/s00520-020-05856-5
- **27.** Обухова О.А., Курмуков И.А., Юнаев Г.С. Роль питательной поддержки при лечении злокачественных новообразований печени // Клиническое питание и метаболизм. 2020. Т. 1, № 3. С. 117-126. doi: 10.17816/clinutr54419
- **28.** Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer // Clin Nutr. 2021. Vol. 40, N 5. P. 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
- **29.** Arends J., Strasser F., Gonella S., et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines // ESMO Open. 2021. Vol. 6, N 3. P. 100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092
- **30.** Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2, № 3. С. 82—88. doi: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88
- **31.** De Haan J., Renken R.J., Moshage Y., et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment // Support Care Cancer. 2021. Vol. 29, N 10. P. 5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4

REFERENCES

- 1. Estimated number of new cases of lung cancer in 2020, worldwide, both sexes, all ages. GLOBOCAN 2020. International Agency for Research on Cancer; 2020.
- **2.** Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, Version 2. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(3):254–266. doi: 10.6004/jnccn.2021.0013
- **3.** Gorbunova VA, Marenich AF, Pchelin YY. Progress in drug treatment of non-small cell lung cancer. *Russ Oncol J.* 2007;(1): 51–54. (In Russ).
- **4.** Navani N, Piro SG. Chapter 5. Symptoms and signs of lung cancer. In: Spiro SG, Huber RM, Janes SM, editors. *Thoracic malignancies*. ERS Journal Ltd, 2009. P. 71–87. doi: 10.1183/1025448x.00044005
- **5.** Davydov MI, Gantsev SK. *Oncology: textbook.* Chapter 17. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 417 p. (In Russ).
- **6.** Kiss NK, Krishnasamy M, Isenring EA. The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Nutr Cancer*. 2014;66(1): 47–56. doi: 10.1080/01635581.2014.847966
- **7.** Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(9):1255–1259. doi: 10.1038/s41430-018-0245-4
- **8.** Allakhverdiev AK, Artamonova EV, Bagrova SG, et al. *Lung cancer: clinical guidelines*. Moscow; 2018. 51 p. (In Russ).
- **9.** Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. Early-stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2017;28(Suppl. 4):iv1–iv21. doi: 10.1093/annonc/mdx222
- **10.** Davydov MI, Gantsev SH. *Atlas of Oncology*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2008. 416 p. (In Russ).
- **11.** Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*. 2017;8(45):79884–79896. doi: 10.18632/oncotarget.20168
- **12.** Campagna S, Gonella S, Sperlinga R, et al. Prevalence, severity, and self-reported characteristics of taste alterations in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum.* 2018;45(3): 342–353. doi: 10.1188/18.0NF.342-353
- **13.** Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann Oncol.* 2017;28(9):2107–2118. doi: 10.1093/annonc/mdx271
- **14.** Nipp RD, Fuchs G, El-Jawahri A, et al. Sarcopenia is associated with quality of life and depression in patients with advanced cancer. *Oncologist*. 2018;23(1):97–104. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0255
- **15.** Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: a comparison of two time points. *Clin Nutr.* 2019;38(2):644–651. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.007
- **16.** Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016;57:58–67. doi: 10.1016/j.ejca.2015.12.030
- **17.** Morel H, Raynard B, d'Arlhac M, et al. Prediagnosis weight loss, a stronger factor than BMI, to predict survival in patients with lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;126:55–63. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.005

18. Batchelor TJ, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55(1):91–115. doi: 10.1093/ejcts/ezy301

36

- **19.** Sytov AV, Zuzov SA, Kukosh MY, et al. Practical recommendations on nutritional support for cancer patients. *Malignant Tumors*. 2021;11(3s2-2):114–122. (In Russ). doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-43
- **20.** Khoronenko VE, Sergienko AD, Mandryka EA, et al. Assessment of nutritional status in cancer patients. *Difficult Patient*. 2018;16(5): 22–26. (In Russ).
- **21.** Obukhova OA, Snegovoy AV, Kurmukov IA, et al. Nutritional status of cancer patients before antitumor treatment: a single-center prospective observational study. *Clin Nutrition Metabolism*. 2020;1(4):178–189. (In Russ). doi: 10.17816/clinutr64707
- **22.** Yang J, Zhang Q, Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer. *Oncol Lett.* 2018;16(5):5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
- **23.** Kaya SO, Akcam TI, Ceylan KC, et al. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11:14. doi: 10.1186/s13019-016-0407-1
- **24.** Ding Q, Chen W, Gu Y, et al. Accelerated rehabilitation combined with enteral nutrition in the management of lung cancer surgery patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020;29(2):274–279. doi: 10.6133/apjcn.202007_29(2).0010
- **25.** Lee SC, Lee JG, Lee SH, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications using preoperative controlling nutritional status (CONUT) score in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Sci Rep.* 2020;10(1):12385. doi: 10.1038/s41598-020-68929-9
- **26.** Gul B, Metintas S, Ak G, et al. The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced stage lung cancer. *Support Care Cancer*. 2021;29(6):3357–3365. doi: 10.1007/s00520-020-05856-5
- **27.** Obukhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. The role of nutritional support in the treatment of malignant neoplasms of the liver. *Clin Nutr Metabolism*. 2020;1(3):117–126. (In Russ). doi: 10.17816/clinutr54419
- **28.** Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5): 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
- **29.** Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* 2021;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092
- **30.** Khomyakov VM, Yermoshina AD. Correction of nutritional insufficiency in cancer patients using ready-made mixtures for oral nutrition (siping). *Res Practice Med.* 2015;2(3):82–88. (In Russ). doi: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88
- **31.** De Haan J, Renken RJ, Moshage Y, et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment. *Support Care Cancer*. 2021;29(10):5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4

ОБ АВТОРАХ

37

* Сергиенко Александра Дмитриевна, к.м.н.;

адрес: Россия, 115487, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8973-0055; eLibrary SPIN: 6612-1481; e-mail: sergienko.ad.91@gmail.com

Кононец Павел Вячеславович, к.м.н.;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4744-6141; eLibrary SPIN: 9884-6940; e-mail: p.kononets@ronc.ru

Обухова Ольга Аркадьевна, к.м.н.;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0197-7721; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Aleksandra D. Sergienko, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 24 Kashirskoe sh., 115478, Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8973-0055; eLibrary SPIN: 6612-1481; e-mail: sergienko.ad.91@gmail.com

Pavel V. Kononets, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4744-6141; eLibrary SPIN: 9884-6940; e-mail: p.kononets@ronc.ru

Olga A. Obukhova, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0197-7721; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author