

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr139225>

# Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: проект российского проспективного многоцентрового сравнительного исследования

Л.Я. Вольф<sup>1</sup>, О.А. Обухова<sup>2</sup>, Н.М. Егофаров<sup>1</sup>, М.Г. Колесниченко<sup>3, 4</sup>, Ю.В. Кириллов<sup>3, 4</sup>, С.С. Повага<sup>5</sup>, Н.А. Беляева<sup>6</sup>, Е.В. Гордеева<sup>7</sup>, Ю.В. Перминов<sup>8</sup>, А.А. Скороход<sup>8</sup>, А.О. Нефёдов<sup>8</sup>, Д.Н. Новицкий<sup>9</sup>

<sup>1</sup> ООО «Нутриция», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ООО «Медицинский центр „Веракс-Мед“», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>5</sup> Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Смоленск, Российская Федерация

<sup>6</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Смоленск, Российская Федерация

<sup>7</sup> Московский многопрофильный центр паллиативной помощи, Москва, Российская Федерация

<sup>8</sup> Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>9</sup> Клинический онкологический диспансер, Омск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Нутритивная поддержка, в частности сипинг, является неотъемлемой частью противоопухолевого лечения, в том числе при проведении оперативного лечения немелкоклеточного рака лёгких. Существующие доказательства эффективности нутритивной поддержки у этой когорты больных ограничены. Мы предполагаем, что периоперационное назначение сбалансированной полимерной гиперкалорической высокобелковой энтеральной питательной смеси методом сипинга в качестве дополнительного питания может оказать положительное влияние на результаты хирургического лечения.

**Цели исследования:** 1) оценка влияния периоперационной нутритивной поддержки высокобелковыми смесями на риск развития послеоперационных осложнений, послеоперационное восстановление дыхательных функций, нутритивный статус и качество жизни больных раком лёгких; 2) выявление возможных побочных эффектов и осложнений при применении высокобелкового высокоэнергетического сипинга у больных немелкоклеточным раком лёгких.

**Материалы и методы.** Планируется проведение российского многоцентрового сравнительного малоинтервенционного исследования влияния периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения первичного рака лёгкого с параллельными группами, рандомизация 1:1. В исследование будет включено 114 больных с впервые выявленным немелкоклеточным раком лёгких, которым планируется проведение оперативного вмешательства. Предполагается проведение нутритивной поддержки в периоперационном периоде в течение 14 дней до хирургического вмешательства и в течение 14 дней после него.

**Заключение.** Настоящее исследование может стать одним из первых доказательных исследований, подтверждающих эффективность периоперационной нутритивной поддержки высокобелковыми смесями у больных немелкоклеточным раком лёгких и позволит продолжить изучение стратегии проведения нутритивной поддержки у этой категории больных.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак лёгких; нутритивная поддержка; хирургическое лечение; сипинг.

## Как цитировать

Вольф Л.Я., Обухова О.А., Егофаров Н.М., Колесниченко М.Г., Кириллов Ю.В., Повага С.С., Беляева Н.А., Гордеева Е.В., Перминов Ю.В., Скороход А.А., Нефёдов А.О., Новицкий Д.Н. Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: проект российского проспективного многоцентрового сравнительного исследования // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 1. С. 5–18. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr139225>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr139225>

# The impact of perioperative high-protein oral nutrition supplements on postoperative outcomes in primary lung cancer: the protocol of russian prospective, randomised, multicenter study

Larisa Ya. Volf<sup>1</sup>, Olga A. Obukhova<sup>2</sup>, Nail M. Egofarov<sup>1</sup>, Mariya G. Kolesnichenko<sup>3, 4</sup>, Yuriy V. Kirillov<sup>3, 4</sup>, Svetlana S. Povaga<sup>5</sup>, Natal'ya A. Belyaeva<sup>6</sup>, Ekaterina V. Gordeeva<sup>7</sup>, Yuriy V. Perminov<sup>8</sup>, Andrej A. Skorokhod<sup>8</sup>, Andrej O. Nefedov<sup>8</sup>, Dmitrij N. Novitsky<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Nutricia LLC, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Medical Center "Verax-Med" LLC, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup> Smolensk Regional Clinical Oncology Dispensary, Smolensk, Russian Federation

<sup>6</sup> Clinical hospital "RZD-Medicine", Smolensk, Russian Federation

<sup>7</sup> Moscow Multidisciplinary Center for Palliative Care, Moscow, Russian Federation

<sup>8</sup> Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>9</sup> Clinical Oncology Dispensary, Omsk, Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Nutritional support, including oral nutrition supplements, is an integral part of anticancer treatment, including during surgical treatment of non-small cell lung cancer. Existing evidence for the effectiveness of nutritional support in this cohort of patients is limited. We suggest that the perioperative administration of a balanced polymeric hypercaloric high-protein enteral nutritional formula by sipping as an additional nutrition can have a positive effect on the results of surgical treatment.

**AIMS:** 1) to assess the impact of perioperative nutritional support with high-protein oral nutrition supplements on the risk of postoperative complications, postoperative recovery of respiratory functions, nutritional status and quality of life in patients with primary lung cancer; 2) identification of possible side effects and complications when using high-protein high-energy oral nutrition supplements in patients with non-small cell lung cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** Russian prospective, randomised, multicenter low-intervention study of perioperative effect of high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer with parallel groups, 1:1 randomization. The study will include 114 patients with primary non-small cell lung cancer who are scheduled for surgery. It is expected to provide nutritional support in the perioperative period for 14 days before surgery and for 14 days after it.

**CONCLUSION:** The present study may become one of the first evidence-based studies confirming the effectiveness of perioperative nutritional support with high-protein mixtures in patients with non-small cell lung cancer and will allow further study of the strategy of nutritional support in this category of patients.

**Keywords:** non-small cell lung cancer; nutritional support; surgical treatment; sipping.

## To cite this article

Volf LYa, Obukhova OA, Egofarov NM, Kolesnichenko MG, Kirillov YuV, Povaga SS, Belyaeva NA, Gordeeva EV, Perminov YuV, Skorokhod AA, Nefedov AO, Novitsky DN. The impact of perioperative high-protein oral nutrition supplements on postoperative outcomes in primary lung cancer: the protocol of russian prospective, randomised, multicenter study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(1):5–18. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr139225>

Received: 27.01.2023

Accepted: 24.03.2023

Published: 19.04.2023

## ОБОСНОВАНИЕ

Рак лёгкого — одно из наиболее распространённых онкологических заболеваний как в России, так и во всём мире [1, 2].

Хирургический метод является основным методом противоопухолевого лечения больных раком лёгкого [2, 3]. Респираторная дисфункция в послеоперационном периоде часто ведёт к инфекционным осложнениям со стороны лёгких и развитию гипоксемии. Кроме того, в послеоперационном периоде наблюдается снижение показателей нутритивного статуса и иммунитета, что может негативно влиять на прогноз и качество жизни пациентов, приводя к более высокой смертности [4, 5].

Статистика показывает, что большинство онкологических пациентов страдает от нутритивной недостаточности. До 60% больных раком лёгкого сталкиваются со снижением массы тела (МТ) [6, 7].

Проблеме саркопении у онкологических пациентов в последнее время уделяется особое внимание. По данным метаанализа 13 исследований, распространённость саркопении у больных немелкоклеточным раком лёгких (НМРЛ) составляет порядка 43% и является независимым предиктором худшей общей выживаемости пациентов [8].

В то же время противоопухолевое лечение, в частности, оперативное, оказывает значительное влияние на организм больного, усиливая процессы катаболизма и тем самым увеличивая потребность пациента в белке и энергии [9–12].

Оперативное лечение больных раком лёгкого может негативно сказываться на физиологических функциях организма, усугубляя нутритивную недостаточность [13]. В клинических рекомендациях по нутритивной поддержке Американской ассоциации парентерального и энтерального питания (The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) и Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) подчёркивается важность проведения нутритивной поддержки пациентов с онкологическими заболеваниями, особенно проходящих оперативное лечение [14, 15].

В последние годы появляется всё больше исследований по применению нутритивной поддержки у онкологических пациентов. Эти работы показали, что адекватный нутритивный статус способствует снижению частоты осложнений и улучшению показателей выживаемости, а нутритивная поддержка влияет на поддержание стабильной функции дыхательных мышц [16].

Известно, что более половины госпитализированных пациентов с недостаточностью питания не обеспечивают себя адекватным количеством белка [17]. В послеоперационном периоде тенденция сохраняется, и только 50% больных к 5–6-м послеоперационным суткам обеспечивают себя достаточным количеством энергии и протеина [18]. При этом консультирование

больных по вопросам достижения целевых значений белка в рационе питания и необходимой калорийности, как правило, неэффективно: пациенты не могут решить поставленных перед ними задач, доля белка в диете и её энергетическая ценность после консультаций увеличиваются незначительно [19]. Причиной этого в предоперационном периоде является синдром анорексии-кахексии, обусловленный как паранеопластическим влиянием опухоли, так и последствиями лекарственного противоопухолевого лечения, сопровождающегося хемосенсорными нарушениями [20]. Извращение вкуса и неприятие, например, мясных продуктов, требует их адекватной замены, в том числе назначения высокобелковых питательных смесей. В данной ситуации исследуемый продукт (ИП), «Нутридринк компакт протеин», имеет ряд преимуществ. Во-первых, имеющиеся на сегодняшний день варианты вкусов этой смеси были специально разработаны для онкологических больных и прошли успешное тестирование в профильных фокус-группах. Показано, что вкусы с сенсорными компонентами (согревающий, охлаждающий и нейтральный) увеличивают приверженность пациентов к сипингу, позволяя добиваться целевых значений обеспечения питательными веществами [21]. Во-вторых, особенностью указанной смеси является высокая концентрация белка и энергии, что даёт возможность восполнять дефицит нутриентов, назначая относительно небольшое количество напитка (табл.). Подобный подход в назначении сипинга повышает комплаентность больных к нутритивной поддержке и приводит к достижению желаемых результатов.

В раннем послеоперационном периоде ведущую роль играет преобладание катаболических процессов над анаболическими. Болевой синдром, гиподинамия и психологический дистресс усугубляют ситуацию [22] и способствуют развитию различного рода осложнений, в том числе респираторной дисфункции [5].

Проведение ранней нутритивной поддержки оказывает положительный эффект на функцию слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), улучшает всасывание питательных веществ, оптимизируя состояние питания и иммунной системы [23]. S.O. Кауа и соавт. показали положительное влияние нутритивной поддержки на снижение частоты лёгочных осложнений и продолжительности дренирования плевральной полости после анатомической резекции лёгкого у больных НМРЛ [24]. Согласно результатам исследования, у больных, не имевших исходно нутритивной недостаточности, в раннем послеоперационном периоде наблюдается значительное ухудшение нутритивного статуса. В частности, отмечается снижение уровня сывороточного альбумина на 26 г/л. Нормальная концентрация альбумина (выше 35 г/л) в послеоперационном периоде коррелировала с уровнем альбумина выше 45 г/л в предоперационном периоде. По мнению авторов, предоперационная нутритивная поддержка может быть рекомендована всем пациентам, у которых исходная

**Таблица.** Состав исследуемого продукта «Нутридринк компакт протеин»

**Table.** The test product “Nutridrink Compact Protein” composition

| Параметр                                       | Пищевая ценность<br>на 100 мл<br>(охлаждающий<br>фруктово-ягодный /<br>нейтральный вкус) |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Энергетическая ценность                        | 245 ккал                                                                                 |
| Белки                                          | 14,60 г                                                                                  |
| Жиры                                           | 9,60 г                                                                                   |
| в том числе насыщенные жиры                    | 0,86 г                                                                                   |
| Углеводы                                       | 25,30 г                                                                                  |
| в том числе сахара                             | 13,70 г                                                                                  |
| Лактоза                                        | <0,35 г                                                                                  |
| Пищевые волокна                                | Нет                                                                                      |
| <b>Витамины</b>                                |                                                                                          |
| Витамин А                                      | 288,00 мкг - RE                                                                          |
| Витамин D <sub>3</sub>                         | 2,08 мкг                                                                                 |
| Витамин Е                                      | 4,90 мг                                                                                  |
| Витамин К                                      | 18,90 мкг                                                                                |
| Тиамин (Витамин В <sub>1</sub> )               | 0,52 мг                                                                                  |
| Рибофлавин (Витамин В <sub>2</sub> )           | 0,56 мг                                                                                  |
| Ниацин (никотинамид, Витамин В <sub>3</sub> )  | 0,70 мг - NE                                                                             |
| Пантотеновая кислота (Витамин В <sub>5</sub> ) | 1,53 мг                                                                                  |
| Витамин В <sub>6</sub>                         | 0,61 мг                                                                                  |
| Фолиевая кислота (Витамин В <sub>9</sub> )     | 80,90 мкг                                                                                |
| Витамин В <sub>12</sub>                        | 0,90 мкг                                                                                 |
| Биотин                                         | 10,10 мкг                                                                                |
| Витамин С                                      | 30,70 мг                                                                                 |
| <b>Минералы и микроэлементы</b>                |                                                                                          |
| Натрий (Na)                                    | 40,00 мг                                                                                 |
| Калий (K)                                      | 97,60 мг                                                                                 |
| Хлориды (Cl <sup>-</sup> )                     | 60,00 мг                                                                                 |
| Кальций (Ca)                                   | 350,00 мг                                                                                |
| Фосфор (P)                                     | 282,00 мг                                                                                |
| Магний (Mg)                                    | 54,00 мг                                                                                 |
| Железо (Fe)                                    | 2,19 мг                                                                                  |
| Цинк (Zn)                                      | 2,58 мг                                                                                  |
| Медь (Cu)                                      | 0,35 мг                                                                                  |
| Марганец (Mn)                                  | 0,64 мг                                                                                  |
| Фториды (F <sup>-</sup> )                      | 0,20 мг                                                                                  |
| Молибден (Mo)                                  | 21,50 мкг                                                                                |
| Селен (Se)                                     | 15,40 мкг                                                                                |
| Хром (Cr)                                      | 13,00 мкг                                                                                |
| Йод (I)                                        | 49,00 мкг                                                                                |
| <b>Другие</b>                                  |                                                                                          |
| Холин                                          | 99,40 мг                                                                                 |
| Осмолярность                                   | 570 мОсм/л                                                                               |

концентрация альбумина составляет менее 45 г/л. Такая подготовка позволяет сохранить нутритивный статус в раннем послеоперационном периоде, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений и сокращению длительности госпитализации.

В свою очередь, J. Yang и соавт. обнаружили, что нутритивная поддержка в раннем послеоперационном периоде у больных НМРЛ оказывает положительное влияние на восстановление функции дыхания, уменьшает частоту связанных с этим осложнений, уровень летальности, улучшает качество жизни и значительно снижает стоимость лечения [5].

Важный аспект — белковая и энергетическая составляющие дополнительного питания. По данным рандомизированных клинических исследований, обогащение пищевого рациона на 36–37 г белка и 500–700 ккал в сутки оказывает положительное влияние на результаты лечения [25–28].

Кроме того, играет роль продолжительность нутритивной поддержки. Показано, что дополнительное питание улучшает результаты хирургического лечения рака лёгких, если проводится в течение 10–14 дней [5, 24, 25], и не оказывает заметного влияния на результаты лечения, если его продолжительность составляет менее 10 дней [29, 30]. Таким образом, оптимальный срок нутритивной поддержки составляет 28 дней — 14 дней до и 14 дней после проведения оперативного вмешательства.

В данном исследовании планируется изучение влияния периоперационной (пред- и послеоперационной) нутритивной поддержки на восстановление дыхательных функций и частоту развития послеоперационных осложнений у больных первичным раком лёгкого.

Для организации набора пациентов, учёта параметров скрининга и сбора данных исследования планируется создание временной группы врачей-исследователей, а также сетевой базы данных на основе цифровой технологии управления исследованиями «Энроллми.ру» (участник проекта «Сколково»).

Организатор исследования: ООО «Нутриция» (ОГРН 1025001816256).

**Цели исследования:** 1) оценка влияния периоперационной нутритивной поддержки высокобелковыми смесями на риск развития послеоперационных осложнений, послеоперационное восстановление дыхательных функций, нутритивный статус и качество жизни больных раком лёгкого; 2) выявление возможных побочных эффектов и осложнений при применении высокобелкового высокоэнергетического сипинга у больных НМРЛ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Гипотеза

Нутритивная поддержка смесями с высоким содержанием белка позволяет улучшить нутритивный статус,

послеоперационное восстановление дыхательных функций, снизить риск развития послеоперационных осложнений, сократить сроки госпитализации и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов.

### Утверждение стандартного протокола, регистрация и согласие пациента

Исследование будет проводиться в соответствии с передовой клинической практикой и этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 года и её более поздних поправках. Протокол исследования был одобрен и зарегистрирован независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (10.06.2022; протокол № 10). Информированное согласие будет получено от каждого пациента, включённого в исследование. В любое время пациенты имеют право отозвать своё согласие без изменения своего текущего или предстоящего лечения. Ход исследования будет доведён до сведения врачей общей практики.

### Дизайн исследования

Российское проспективное открытое сравнительное в двух группах мультицентровое исследование (рис.).

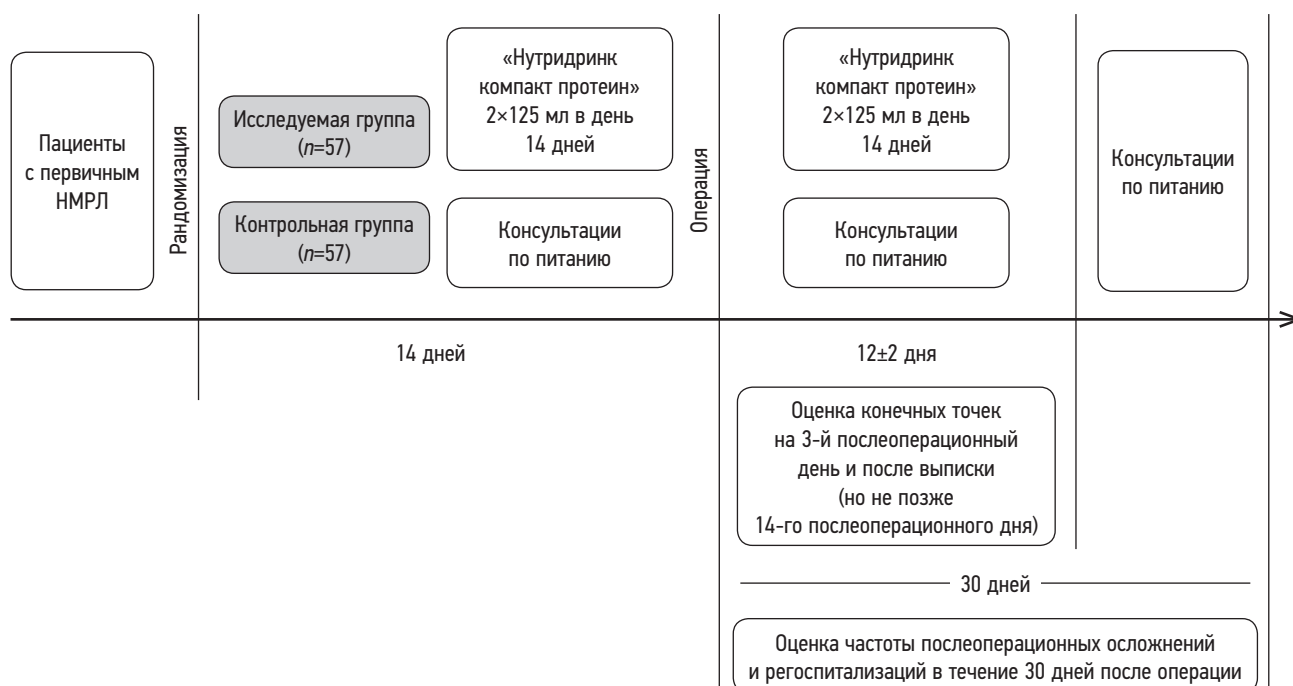
Место проведения — Российская Федерация.

Планируется проведение многоцентрового рандомизированного (1:1) открытого контролируемого клинического исследования с параллельными группами. При включении пациенты будут распределены по группам с использованием компьютерного и централизованного

рандомизированного списка. Распределение будет достигнуто с помощью веб-рандомизации.

### Критерии включения в исследование

- Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 69 лет включительно.
- Наличие морфологической верификации НМРЛ без отдалённых метастазов.
- Планирование оперативного лечения по поводу первичного рака лёгкого с проведением анатомической резекции лёгкого (лобэктомия, билобэктомия или пневмонэктомия).
- Риск развития нутритивной недостаточности ( $\geq 3$  балла по шкале NRS-2002).
- Отсутствие в анамнезе применения нутритивной поддержки.
- Оценка по шкале состояния и производительности, разработанной Восточной кооперативной онкологической группой (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0–2.
- Ожидаемая продолжительность жизни более 3 мес.
- Отсутствие серьёзных заболеваний ЖКТ, нарушений функций печени, почек, системных заболеваний крови и метаболических нарушений на момент включения в исследование.
- Отсутствие тяжёлых неконтролируемых сопутствующих хронических заболеваний и острых заболеваний (в том числе инфекционных).
- Наличие подписанного информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.



**Рис. 1.** Схематический график исследования. НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгких.

**Fig. 1.** Schematic plot of the study. НМРЛ — non-small cell lung cancer.

## Критерии не включения / исключения

- Терминальное состояние больного, ECOG 3–4.
- Состояние рефрактерной кахексии.
- Кровотечение, серьёзные травмы или переливания крови в предыдущие 6 мес.
- Распад / абсцесс в области опухолевого поражения.
- Наличие одновременного опухолевого процесса другой локализации, метастатического поражения лёгких.
- Наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.
- Беременность или кормление грудью.
- Аллергия к любому из компонентов «Нутридринк компакт протеин» или его непереносимость, галактоземия, аллергия к белкам коровьего молока.
- Наличие противопоказаний к применению энтерального питания.
- Участие в другом клиническом исследовании в настоящее время или в последние 30 дней.
- Любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые по мнению врача могут препятствовать участию пациента в исследовании.

## Критерии исключения: основания для прекращения исследования у пациента

- Ухудшение состояния пациента, требующее его перевода на зондовое или парентеральное питание.
- Перевод пациента в другой стационар.
- Осложнения, которые могли быть вызваны ИП: диарея, тошнота, рвота, аллергия и др.
- Выбывание по причине, связанной с безопасностью: если причиной исключения пациента из исследования являются нежелательные явления или патологическое отклонение в результате лабораторного анализа, это конкретное явление или анализ следует указать в отчёте о нежелательных явлениях. Если пациент выбывает из исследования по причине нежелательных явлений, исследователь должен дать подробное объяснение причин исключения пациента.
- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании и отзыв информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных. При этом исключение пациента из исследования не должно влиять на характер проводимой ему терапии.
- Тяжёлые хирургические или терапевтические осложнения, возникшие в 1–3-е сутки после проведения оперативного лечения: массивная кровопотеря, инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия лёгочной артерии.
- Смерть пациента.

## Методы исследования

Будут собраны демографические и клинические данные, включая локализацию опухоли, гистологию, стадию, а также запланированное противоопухолевое лечение.

Помимо этого планируется проведение следующих исследований.

### Антропометрические измерения

По стандартным методикам будут измерены МТ (с точностью до 0,1 кг) и рост (с точностью до 0,5 см), рассчитан индекс массы тела (ИМТ) как отношение МТ (кг) к квадрату роста ( $m^2$ ) и непреднамеренная потеря МТ за последние 3 мес.

### Скрининг недостаточности питания

Во время скринингового визита будет проводиться оценка нутритивного риска с использованием шкалы Nutritional Risk Screening–2002 (NRS–2002) [31].

### Оценка функционального состояния

Функциональное состояние пациента будет оцениваться с использованием шкалы состояния и производительности ECOG на основании способности больного заботиться о себе, его повседневной активности и физических способностей (ходьба, работа и т.д.) [32].

### Прогнозирование хирургических рисков

Хирургические риски будут оцениваться при помощи прогностического нутриционного индекса (Prognostic nutritional index, PNI), который рассчитывается на основании концентрации сывороточного альбумина и абсолютного числа лимфоцитов (АЧЛ) периферической крови [33].

### Качество жизни

На исходном уровне и в конце исследования качество жизни будет фиксироваться при помощи основного опросника Европейской организации по исследованию и лечению рака Quality of Life Questionnaire Core–30 (EORTC QLQ–C30, «Опросник качества жизни») [34].

## Оценка физической толерантности и функционального состояния

Физическая толерантность и функциональное состояние больного будут оцениваться с использованием теста шестиминутной ходьбы (6MTX), соответствующего субмаксимальной нагрузке [22].

### Оценка мышечной силы

Мышечная сила будет оцениваться при помощи кистевой динамометрии с использованием кистевого динамометра [35].

### Осложнения и нежелательные явления

Будут зарегистрированы все осложнения и нежелательные явления, связанные с нутритивной поддержкой (побочные эффекты со стороны ЖКТ), включая незапланированные госпитализации, с оценкой их продолжительности.

### **Лабораторные маркеры белково-энергетической недостаточности**

В ходе исследования будет анализироваться концентрация общего белка, альбумина, С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и АЧЛ.

### **Оперативное вмешательство**

Объём оперативного вмешательства будет определяться на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных на онкологическом консилиуме.

### **Нутритивная поддержка**

Планируется сравнение двух видов периоперационного ведения. Пациенты в исследовательской группе в дополнение к обычному рациону будут получать нутритивную поддержку продуктом специализированного лечебного питания (сипинг) «Нутридринк компакт протеин» в количестве 2 бутылочки по 125 мл в сутки (250 мл, количество белка — 36 г, калорийность — 612 ккал) в течение 14 дней до и 14 дней после операции (продолжать приём продукта можно через 24 ч после операции). Во время пребывания в больнице дополнительная нутритивная поддержка будет добавлена к стандартному больничному рациону пациента. В амбулаторных условиях пациент получит в своё распоряжение необходимое количество ИП и будет принимать его в качестве дополнения к своему обычному рациону. Планируется рекомендовать приём ИП между основными приёмами пищи. Пациенты контрольной группы будут придерживаться стандартной больничной диеты, а при выписке — привычной диеты. Состав ИП «Нутридринк компакт протеин» представлен в табл.

Во время первого визита пациент будет стратифицирован и рандомно включён в одну из групп. После фиксирования данных каждый пациент получит свой план лечения.

### **Конечные точки эффективности**

Первичные конечные точки:

- частота и тяжесть послеоперационных осложнений, включая длительную утку воздуха, инфекции лёгких по группам исследования;
- частота бронхоскопий, проводимых в связи с развившимися осложнениями (ателектазы) по группам исследования;
- продолжительность дренирования плевральной полости в раннем послеоперационном периоде по группам исследования.

Вторичные конечные точки:

- МТ пациента на визитах по группам исследования;
- показатель «общий белок» на визитах по группам исследования;
- показатель «сывороточный альбумин» на визитах по группам исследования;

- показатель «АЧЛ» на визитах по группам исследования;
- показатель «СРБ» на визитах по группам исследования;
- показатель «PNI» на визитах по группам исследования;
- уровень насыщения крови кислородом на визитах по группам исследования;
- оценка качества жизни пациента по опроснику EORTC QLQ-C30 на визитах по группам исследования.

Дополнительные конечные точки:

- результат теста 6MTX на визитах по группам исследования;
- результат кистевого усилия на визитах по группам исследования;
- продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде по группам исследования;
- частота повторных госпитализаций к визиту 5 (B5) по группам исследования.

Регистрируются:

- количество ИП, использованного пациентом;
- причины нежелания приёма ИП;
- нежелательные явления в ходе исследования.

### **Этапы исследования**

Наблюдения продлятся всего 44 дня начиная с даты визита.

- Скрининг и визит 1 проводятся в день поступления пациента, после рассмотрения критериев включения в исследование и после получения информированного согласия соответственно (очно).
- Визит 2 проводится через 14 дней после визита 1 в день госпитализации пациента для проведения операции (очно).
- Визит 3 проводится на 3-й день после операции в стационаре (очно).
- Визит 4 проводится на 12±2 день (не позднее 14 дней) после операции при выписке из стационара (очно).
- Визит 5 проводится через 30 дней после операции (возможно по телефону).

### **Польза для участников исследования**

Всем участникам будет проведена ранняя и полная оценка нутритивного статуса, который будет регулярно контролироваться. Динамический контроль нутритивного статуса и дополнительное энтеральное питание (сипинг), улучшая статус питания пациента, положительно повлияют на переносимость хирургического лечения.

### **Потенциальный риск и дополнительная нагрузка для пациентов**

В ходе исследования дополнительного потенциального риска или дополнительной нагрузки для участников не ожидается.

## Внедрение и популяризация результатов исследования

Результаты будут представлены на местных, российских и международных медицинских конференциях и опубликованы в рецензируемых медицинских / научных журналах и станут общедоступными. Информация о результатах работы также может распространяться среди врачей и пациентов через различные программы взаимодействия.

## АНАЛИЗ ДАННЫХ

### Обоснование размера выборки

Исследование является неинтервенционным, включает контрольные группы и предназначено для проведения серии наблюдений с целью изучить влияние продукта специализированного лечебного питания (сипинг) «Нутридринк компакт протеин» в качестве дополнительной нутритивной поддержки пациентов с первично выявленным НМРЛ в период до и после оперативного вмешательства. Предполагается, что будет наблюдаться положительный эффект, но на этапе подготовки исследования квантификация этой гипотезы недоступна. На основе имеющихся в литературе данных был проведен расчёт размера выборки, согласно которому предполагается, что наблюдение 114 пациентов, включаемых в исследование, по 57 пациентов в каждой группе, позволит получить объём необходимых данных, достаточный для надёжной статистической обработки результатов. В ходе исследования не предполагается проведение промежуточного анализа данных.

### Статистический дизайн

Перед статистическим анализом данные исследования будут тщательно проверены на отсутствие каких-либо пропущенных значений, ошибок ввода в электронную базу и исключений. Данные анализа будут подготовлены в соответствии с заранее заданным планом валидации в электронной таблице. Данные, полученные в исследовании, будут обрабатываться с помощью STATISTICA v. 12.

При анализе данных будут использоваться методы описательной статистики. N / среднее / стандартное отклонение / минимальное / среднее / максимальное значение будет рассчитываться для множественности всех непрерывных переменных (контрольных конечных точек). Распределение и значимость результатов будут проанализированы в пределах 95% доверительного интервала.

Для непрерывных значений будет проведён двухфакторный дисперсионный анализ с попарными сравнениями по визитам в группах с использованием соответствующего варианта t-критерия Стьюдента. Для остальных переменных, данные которых не считаются непрерывными, будут использоваться непараметрические тесты (критерий Вилкоксона для сравнения динамики изменений внутри групп и Манна-Уитни — для анализа значений между группами

при посещениях). В исследовании будет использоваться двусторонний уровень значимости 0,05.

Следующие данные будут первичными для анализа:

- частота и тяжесть послеоперационных осложнений, включая длительную утечку воздуха, инфекции лёгких по группам исследования;
- частота бронхоскопий, проводимых в связи с развившимися осложнениями (ателектаз) по группам исследования;
- продолжительность дренирования плевральной полости в раннем послеоперационном периоде по группам исследования;
- МТ пациента на визитах по группам исследования;
- показатели «общий белок», «сывороточный альбумин», «СРБ» на визитах по группам исследования;
- показатель «АЧЛ» на визитах по группам исследования;
- показатель «PNI» на визитах по группам исследования;
- уровень насыщения крови кислородом на визитах по группам исследования;
- оценка качества жизни пациента по опроснику EORTC QLQ-C30 на визитах по группам исследования;
- результат теста 6MTX на визитах по группам исследования;
- результат кистевого усилия на визитах по группам исследования;
- продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде по группам исследования;
- частота повторных госпитализаций к В5 по группам исследования.

Следующие данные будут представлены в форме описательной статистики и листингов:

- количество ИП, использованного пациентом;
- причины нежелания приёма ИП;
- нежелательные явления в ходе исследования.

### Популяция исследования

В исследование будут включены больные первичным НМРЛ с риском развития нутритивной недостаточности, поступившие на оперативное лечение, которые удовлетворяют критериям включения / невключения, поровну в двух группах.

### Рандомизация

Пациенты будут рандомизированы исследователями в соотношении 1:1 в одну из двух групп исследования в соответствии с созданным компьютером списком рандомизации случайных блоков. Рандомизация будет стратифицирована по центру, чтобы сохранить соотношение 1:1 на центральном уровне, и будет проводиться через Интернет. Система назначит пациента в исследовательскую или контрольную группу после первоначальной проверки критериев приемлемости, на которые должен ответить

исследователь. Созданный список рандомизации со случайными блоками будет храниться в ООО «Нутриция».

## Клиники-участники

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», г. Москва; медицинский центр «Веракс-Мед» / СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург; ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», г. Смоленск; ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-Медицина», г. Смоленск; МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, г. Обнинск; ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург; БУЗОО «Клинический онкологический диспансер», г. Омск.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нутритивная недостаточность онкологических больных по-прежнему остается нерешенной проблемой, которой, как правило, отводится второстепенная роль [36, 37]. Тем не менее доказано, что скомпрометированный питательный статус негативно влияет на результаты противоопухолевого лечения и отрицательно сказывается на качестве жизни онкологического больного [38].

Большинство доступных к настоящему времени публикаций посвящено коррекции нутритивной недостаточности при опухолевом поражении ЖКТ [39]. Показано, что применение нутритивной поддержки, в частности, иммунного питания, достоверно уменьшает число послеоперационных осложнений и продолжительность госпитализации при хирургических вмешательствах на органах ЖКТ [40, 41]. Однако проблема белково-энергетической недостаточности актуальна и при других локализациях злокачественного процесса, в частности, при НМРЛ [42]. С другой стороны, влияние высокобелкового высококалорийного питания на результаты хирургического лечения больных раком лёгких практически не изучено. В этой связи периоперационное назначение высокобелковых высококалорийных смесей в качестве дополнительного энтерального питания (сипинга) при НМРЛ имеет хороший потенциал.

В имеющихся на сегодняшний день исследованиях по проведению нутритивной поддержки при НМРЛ отражена динамика нутритивного статуса в периоперационном периоде, а также проанализировано течение послеоперационного периода в зависимости от проведения нутритивной поддержки до или после оперативного вмешательства [38, 43]. В опубликованных работах по изучению периоперационной нутритивной поддержки использовались стандартные смеси. Сроки проведения были короткими, менее 28 дней, влияние на результаты лечения не выявлено [29]. В данном исследовании предполагается начинать нутритивную поддержку как можно раньше, фактически с момента принятия решения о проведении оперативного вмешательства, и продолжить её в раннем послеоперационном периоде с условием, что общая её продолжительность составит 24–28 дней.

Положительные результаты исследования будут способствовать разработке алгоритма назначения энтерального питания в периоперационном периоде у больных НМРЛ. Анализ нежелательных явлений, зависимых и независимых от дозы препарата (частота и тяжесть развития диареи, непереносимость компонентов энтерального питания, органная токсичность, иммуноаллергические реакции), их тяжести и частоты развития позволит сделать вывод о безопасности применения исследуемого препарата у данной когорты пациентов.

В ходе исследования предполагается изучить динамику качества жизни пациентов на основе специализированного опросника EORTC QLQ-C30 по таким показателям, как общий статус здоровья, физическое функционирование, ролевое функционирование, слабость и бессонница, которые отражают основные аспекты адаптации пациента к окружающей среде. На сегодняшний день показатели качества жизни играют важную роль при принятии решения о выборе метода лечения. В этой связи влияние периоперационной питательной поддержки на уровень качества жизни приобретает особое значение.

**Регистрация исследования.** Версия и дата протокола: NUTRILUNC v. 1.2 от 10 июня 2022 г. Идентификатор исследования: РНИ.40.002. Исследование зарегистрировано в регистре НАРНИС (<https://narnis.ru>).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивная поддержка является неотъемлемой частью сопроводительного лечения в онкологии. Настоящее исследование предлагает раннюю оценку состояния питания и, при необходимости, своевременное назначение дополнительного энтерального питания (сипинга) в периоперационном периоде. Положительные результаты исследования будут способствовать дальнейшему изучению вопроса нутритивной поддержки у больных НМРЛ, более широкому внедрению метода в клиническую практику, а также стандартизации назначения нутритивной поддержки в этой популяции больных.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) компании «Нутриция».

**Конфликт интересов.** Спонсор публикации не принимал участия в подготовке статьи, поиске первоисточников и анализе данных, написании и правке рукописи, формировании выводов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Л.Я. Вольф — идея, разработка концепции,

техническая организация исследования; О.А. Обухова — планирование исследования, разработка концепции исследования, сбор фактического материала, анализ литературных данных, написание текста рукописи; Н.М. Егофаров — разработка концепции, техническая организация исследования; М.Г. Колесниченко, Ю.В. Кириллов, С.С. Повага, Н.А. Беляева, Е.В. Гордеева, Ю.В. Перминов, А.А. Скороход, А.О. Нефёдов, Д.Н. Новицкий — сбор фактического материала, редактирование текста рукописи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The study was completed with the financial support from Nutricia.

**Competing interests.** The sponsor of the publication did not participate in article preparation, literature review and data analysis,

writing and editing of the manuscript, formulation of the conclusion. The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. L.Ya. Volf — idea, development of the concept, technical organization of the research; О.А. Obukhova — research planning, development of the research concept, collection of material, analysis of literature data, writing the text of the manuscript; N.M. Egozarov — development of the concept, technical organization of the study; M.G. Kolesnichenko, Yu.V. Kirillov, S.S. Povaga, N.A. Belyaeva, E.V. Gordeeva, Yu.V. Perminov, A.A. Skorokhod, A.O. Nefedov, D.N. Novitsky — collection of material, editing the text of the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2017 // *CA Cancer J Clin*. 2017. Vol. 67, N 1. P. 7–30. doi: 10.3322/caac.21387
2. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., и др. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого // *Современная онкология*. 2022. Т. 24, № 3. С. 269–304. doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. Gyula O., András B., Zoltán B., et al. Basic principles for the prevention, diagnosis and therapy of lung cancer // *Magy Onkol*. 2012. Vol. 56, N 2. P. 114–132. (In Hungarian).
4. Koike T., Yamato Y., Yoshiya K., Shimoyama T., Suzuki R. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1N0M0 small-sized lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003. Vol. 125, N 4. P. 924–928. doi: 10.1067/mtc.2003.156
5. 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
6. Von Haehling S., Anker S.D. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers — update 2014 // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014. Vol. 5, N 4. P. 261–263. doi: 10.1007/s13539-014-0164-8
7. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James E., Grimble G., Silk D., editors. *Artificial nutrition support in clinical practice*. London : Greenwich Medical Media Limited, 2001.
8. Yang M., Shen Y., Tan L., Li W. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis // *Chest*. 2019. Vol. 156, N 1. P. 101–111. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.115
9. Bagan P., Berna P., de Dominicis F., et al. Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer // *Ann Thorac Surg*. 2013. Vol. 95, N 2 P. 392–396. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2012.06.023
10. Antoun S., Rey A., Beal J., et al. Nutritional risk factors in planned oncologic surgery: what clinical and biological parameters should be routinely used? // *World J Surg*. 2009. Vol. 33, N 8. P. 1633–1640. doi: 10.1007/s00268-009-0033-3
11. Gupta D., Lis C.G. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature // *Nutr J*. 2010. Vol. 9. P. 69. doi: 10.1186/1475-2891-9-69
12. Simons J.P., Schols A.M., Buurman W.A., Wouters E.F. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones // *Clin Sci*. 1999. Vol. 97, N 2. P. 215–223
13. Stoelben E., Huber R.M., Müller R.P., Wolf J. Multimodality therapy for lung cancer // *Internist (Berl)*. 2010. Vol. 51, N 11. P. 1348–1357. doi: 10.1007/s00108-010-2674-6
14. Huhmann M.B., August D.A. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) clinical guidelines for nutrition support in cancer patients: nutrition screening and assessment // *Nutr Clin Pract*. 2008. Vol. 23, N 2. P. 182–188. doi: 10.1177/0884533608314530
15. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 2: частные вопросы нутритивной поддержки // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 4. С. 193–206. doi: <https://doi.org/10.17816/clinutr119059>
16. Escottell S.R., Reig G.M. Enteral nutrition on the nutritional status of cancer // *Nutr Hosp*. 2015. Vol. 32, N 4. P. 1408–1416. doi: 10.3305/nh.2015.32.4.9227
17. Kruienza H.M., Schager M., van Dronkelaar C., Naumann E. Protein intake during hospital admission; Dutch national data on protein intake in 339,720 malnourished patients from 2009–2019 // *Clin Nutr Open Science*. 2022. Vol. 41. P. 74–81. doi: 10.1016/j.nutos.2021.12.001
18. O'Sullivan E., McAdam A., O'Sullivan M., et al. Nutritional status of pre-operative early stage lung cancer patients and dietary intake assessment post-operatively // *Clin Nutr ESPEN*. 2017. Vol. 22. P. 138.
19. Ravasco P., Monteiro Grillo I., Marques Vidal P., Camilo M. Nutritional counselling vs supplements: A prospective randomised controlled trial in head-neck cancer patients undergoing radiotherapy // *Clin Nutr*. 2003. Vol. 22. P. S63–S64. doi: 10.1016/S0261-5614(03)80236-4
20. Turcott J.G., Barragán P.A., Zatarain Z.L., Arrieta O. Dysgeusia in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Anorexia // *Clin Nutr*. 2019. Vol. 38. P. S96–S97. doi: 10.1016/S0261-5614(19)32735-9

21. 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
22. Обухова О.А., Курмуков И.А., Рык А.А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 1. С. 50–61. doi: 10.17816/clinutr104771
23. Goeckenjan G., Sitter H., Thomas M., et al. Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer // *Pneumologie*. 2010. Vol. 64, Suppl. 2. P. e1–164. (In German). doi: 10.1055/s-0029-1243837
24. Kaya S.O., Akcam T.I., Ceylan K.C. 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
25. Smedley F., Bowling T., James M., et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care // *Br J Surg*. 2004. Vol. 91, N 8. P. 983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
26. Мудунов А.М., Удинцов Д.Б. Нутритивная поддержка больных при хирургическом лечении плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта // *Опухоли головы и шеи*. 2017. Т. 7, № 3. С. 47–52. doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-47-52
27. Хрыков Г.Н., Струков Е.Ю., Халиков А.Д. Аспекты нутриционной поддержки в рамках программы ускоренного выздоровления при плановых онкологических операциях на толстой кишке у геронтологических пациентов // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016. Т. 13, № 5. С. 30–36. doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-30-36
28. Sánchez-Lara K., Turcott J.G., Juárez-Hernández E., et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial // *Clin Nutr*. 2014. Vol. 33, N 6. P. 1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
29. Гордеева О.С. Оптимизация периоперационной нутритивной поддержки у больных раком лёгкого : дис. ... канд. мед. наук. М., 2011, 165 с.
30. Цирятёва С.Б., Сатывалдаев М.Н., Абгарян А.С., Пыленко С.А. Клиническая и фармако-экономическая эффективность предоперационной нутритивной поддержки в ранней реабилитации пациентов с раком лёгкого // *Медицинская наука и образование Урала*. 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 154–157.
31. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamborg O., et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials // *Clin Nutr*. 2003. Vol. 22, N 3. P. 321–336. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
32. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // *Am J Clin Oncol*. 1982. Vol. 5, N 6. P. 649–655.
33. Park S., Ahn H.J., Yang M., et al. The prognostic nutritional index and postoperative complications after curative lung cancer resection: A retrospective cohort study // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Vol. 160, N 1. P. 276–285.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.105
34. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // *J Natl Cancer Inst*. 1993. Vol. 85, N 5. P. 365–376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365
35. Fietkau R., Lewitzki V., Kuhnt T., et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial // *Cancer*. 2013. Vol. 119, N 18. P. 3343–3353. doi: 10.1002/cncr.28197
36. Caccialanza R., Goldwasser F., Marschal O., et al. Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence // *Ther Adv Med Oncol*. 2020. Vol. 12. P. 1758835919899852. doi: 10.1177/1758835919899852
37. Caccialanza R., de Lorenzo F., Gianotti L., et al. Nutritional support for cancer patients: still a neglected right? // *Support Care Cancer*. 2017. Vol. 25, N 10. P. 3001–3004. doi: 10.1007/s00520-017-3826-1
38. Landgrebe M., Tobberup R., Carus A., Rasmussen H.H. GLIM diagnosed malnutrition predicts clinical outcomes and quality of life in patients with non-small cell lung cancer // *Clin Nutr*. 2023. Vol. 42, N 2. P. 190–198. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.011
39. Aotani N., Yasui-Yamada S., Kagiya N., et al. Malnutrition by European Society for Clinical Nutrition and Metabolism criteria predicts prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer // *Clin Nutr ESPEN*. 2021. Vol. 42. P. 265–271. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.01.023
40. Yu K., Zheng X., Wang G., et al. Immunonutrition vs standard nutrition for Cancer patients: a systematic review and Meta-analysis (part 1) // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020. Vol. 44, N 5. P. 742–767. doi: 10.1002/jpen.1736
41. Buzquurz F., Bojesen R.D., Grube C., Madsen M.T., Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis // *BJS Open*. 2020. Vol. 4, N 5. P. 764–775. doi: 10.1002/bjs.50314
42. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014. Vol. 38, N 2. P. 196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
43. Aahlin E.K., Tranø G., Johns N., et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study // *BMC Surg*. 2015. Vol. 15. P. 83. doi: 10.1186/s12893-015-0069-2

## REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21387
2. Laktionov KK, Artamonova EV, Borisova TN, et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(3):269–304. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. Gyula O, András B, Zoltán B, et al. Basic principles for the prevention, diagnosis and therapy of lung cancer. *Magy Onkol*. 2012;56(2):114–132. (In Hungarian).
4. Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, Shimoyama T, Suzuki R. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1N0M0 small-sized

- lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):924–928. doi: 10.1067/mtc.2003.156
5. 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
  6. Von Haehling S, Anker SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers — update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):261–263. doi: 10.1007/s13539-014-0164-8
  7. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James E, Grimble G, Silk D, editors. *Artificial nutrition support in clinical practice.* London: Greenwich Medical Media Limited; 2001.
  8. Yang M, Shen Y, Tan L, L W. Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2019;156(1):101–111. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.115
  9. Bagan P, Berna P, de Dominicis F, et al. Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(2):392–396. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2012.06.023
  10. Antoun S, Rey A, Beal J, et al. Nutritional risk factors in planned oncologic surgery: what clinical and biological parameters should be routinely used? *World J Surg.* 2009;33(8):1633–1640. doi: 10.1007/s00268-009-0033-3
  11. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J.* 2010;9:69. doi: 10.1186/1475-2891-9-69
  12. Simons JP, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. *Clin Sci.* 1999;97(2):215–223.
  13. Stoelben E, Huber RM, Müller RP, Wolf J. Multimodality therapy for lung cancer. *Internist (Berl).* 2010;51(11):1348–1357. doi: 10.1007/s00108-010-2674-6
  14. Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) clinical guidelines for nutrition support in cancer patients: nutrition screening and assessment. *Nutr Clin Pract.* 2008;23(2):182–188. doi: 10.1177/0884533608314530
  15. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LYa. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Patients with Cancer. Part 2: Interventions Relevant to Specific Patient Categories. *Clinical nutrition and metabolism.* 2022;3(4):193–206. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/clinutr119059>
  16. Escortell SR, Reig GM. Enteral nutrition on the nutritional status of cancer. *Nutr Hosp.* 2015;32(4):1408–1416. doi: 10.3305/nh.2015.32.4.9227
  17. Kruiženga HM, Schager M, van Dronkelaar C, Naumann E. Protein intake during hospital admission; Dutch national data on protein intake in 339,720 malnourished patients from 2009–2019. *Clin Nutr Open Science.* 2022;41:74–81. doi: 10.1016/j.nutos.2021.12.001
  18. O'Sullivan E, McAdam A, O'Sullivan M, et al. Nutritional status of pre-operative early stage lung cancer patients and dietary intake assessment post-operatively. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;22:138.
  19. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Marques Vidal P, Camilo M. Nutritional counselling vs supplements: A prospective randomised controlled trial in head-neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Clin Nutr.* 2003;22:S63–S64. doi: 10.1016/s0261-5614(03)80236-4
  20. Turcott JG, Barragán PA, Zatarain ZL, Arrieta O. Dysgeusia in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Anorexia. *Clin Nutr.* 2019; 38:S96–S97. doi: 10.1016/S0261-5614(19)32735-9
  21. 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
  22. Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. The effect of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic anticancer therapy. *Clinical nutrition and metabolism.* 2022;3(1):50–61. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/clinutr104771>
  23. Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, et al. Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer. *Pneumologie.* 2010;64:1–164. Suppl. 2. P. e1–164. (In German). doi: 10.1055/s-0029-1243837
  24. Kaya SO, Akcam TI, Ceylan KC. 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
  25. Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg.* 2004; 91(8):983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
  26. Mudunov AM, Udintsov DB. Nutritional support of patients after surgical treatment for oral squamous cell carcinoma. *Head and Neck Tumors.* 2017;7(3):47–52. (In Russ). doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-47-52
  27. Khrykov GN, Strukov EYu, Khalikov AD. Nutritional support aspects with fast track programme in planned surgeries for colon cancer in elderly patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2016;13(5):30–36. doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-30-36
  28. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial. *Clin Nutr.* 2014;33(6):1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
  29. Gordeeva OS. *Optimizatsiya perioperatsionnoi nutritivnoi podderzhki u bol'nykh rakom legkogo* [dissertation]. Moscow; 2011. (In Russ). 165 p.
  30. Tsiryateva SB, Sativaldaev MN, Abgaryan AS, Pilenko SA. Clinical and pharmacoeconomical efficacy of preoperative nutrition support in early rehabilitation of patients with lung cancer. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala.* 2019;20(3(99)):154–157. (In Russ).
  31. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321–336. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
  32. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5(6):649–655.

33. Park S, Ahn HJ, Yang M, et al. The prognostic nutritional index and postoperative complications after curative lung cancer resection: A retrospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;160(1):276–285.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.105
34. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365–376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365
35. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer.* 2013;119(18):3343–3353. doi: 10.1002/cncr.28197
36. Caccialanza R, Goldwasser F, Marschal O, et al. Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence. *Ther Adv Med Oncol.* 2020;12:1758835919899852. doi: 10.1177/1758835919899852
37. Caccialanza R, de Lorenzo F, Gianotti L, et al. Nutritional support for cancer patients: still a neglected right? *Support Care Cancer.* 2017;25(10):3001–3004. doi: 10.1007/s00520-017-3826-1
38. Landgrebe M, Tobberup R, Carus A, Rasmussen HH. GLIM diagnosed malnutrition predicts clinical outcomes and quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Nutr.* 2023;42(2):190–198. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.011
39. Aotani N, Yasui-Yamada S, Kagiya N, et al. Malnutrition by European Society for Clinical Nutrition and Metabolism criteria predicts prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary–pancreatic cancer. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;42:265–271. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.01.023
40. Yu K, Zheng X, Wang G, Liu M, Li Y, Yu P, et al. Immunonutrition vs standard nutrition for Cancer patients: a systematic review and Meta-analysis (part 1). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(5):742–767. doi: 10.1002/jpen.1736
41. Buzquurz F, Bojesen RD, Grube C, Madsen MT, Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *BJS Open.* 2020;4(5):764–775. doi: 10.1002/bjs5.50314
42. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Feb;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
43. Aahlin EK, Tranø G, Johns N, et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2015;15:83. doi: 10.1186/s12893-015-0069-2

## ОБ АВТОРАХ

\* **Вольф Лариса Яковлевна**, к.м.н.;

адрес: 143421, Московская область, Красногорский район, 26 км автодороги «Балтия», БЦ «Рига Ленд», стр. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;  
eLibrary SPIN: 3590-9746; e-mail: volf-larisa@mail.ru

**Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н.;

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

**Егофаров Наиль Мансорович**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-0231>;  
e-mail: nail.egofarov@danone.com

**Колесниченко Мария Георгиевна**, к.м.н.;

e-mail: maria\_2182@mail.ru

**Кириллов Юрий Владимирович**;

e-mail: Yura-1992@mail.ru

**Повага Светлана Сергеевна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6606-606x>;  
e-mail: povaga1980@mail.ru

**Беляева Наталья Аркадьевна**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9616-0030>;  
e-mail: n.makar1973@mail.ru

**Гордеева Екатерина Владимировна**;

eLibrary SPIN: 9814-3379; e-mail: simmetria0@mail.ru

**Перминов Юрий Викторович**;

e-mail: iuriiperminov88@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Larisa Ya. Volf**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: Riga Land Business Center, bld. 1, 26th km Baltia highway, Krasnogorsky district, 143421 Moscow region, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;  
eLibrary SPIN: 3590-9746; e-mail: volf-larisa@mail.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

**Nail M. Egofarov**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-0231>;  
e-mail: nail.egofarov@danone.com

**Mariya G. Kolesnichenko**; MD, Cand. Sci. (Med.);

e-mail: maria\_2182@mail.ru

**Yurij V. Kirillov**;

e-mail: Yura-1992@mail.ru

**Svetlana S. Povaga**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6606-606x>;  
e-mail: povaga1980@mail.ru

**Natal'ya A. Belyaeva**;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9616-0030>;  
e-mail: n.makar1973@mail.ru

**Ekaterina V. Gordееva**;

eLibrary SPIN: 9814-3379; e-mail: simmetria0@mail.ru

**Yurij V. Perminov**;

e-mail: iuriiperminov88@gmail.com

**Скороход Андрей Андреевич**, К.М.Н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1819-7206>;  
eLibrary SPIN: 6609-6890; e-mail: [dr.skorokhod@mail.ru](mailto:dr.skorokhod@mail.ru)

**Нефёдов Андрей Олегович**, К.М.Н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6228-182X>;  
eLibrary SPIN: 2365-9458

**Новицкий Дмитрий Николаевич**;  
e-mail: [dnn1978@gmail.com](mailto:dnn1978@gmail.com)

**Andrej A. Skorokhod**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1819-7206>;  
eLibrary SPIN: 6609-6890; e-mail: [dr.skorokhod@mail.ru](mailto:dr.skorokhod@mail.ru)

**Andrej O. Nefedov**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6228-182X>;  
eLibrary SPIN: 2365-9458

**Dmitrij N. Novitsky**;  
e-mail: [dnn1978@gmail.com](mailto:dnn1978@gmail.com)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author