

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC)

О.А. Обухова¹, И.А. Курмуков¹, Н.М. Егофаров², М.Г. Колесниченко^{3, 4}, Ю.В. Кириллов^{3, 4}, С.С. Повага⁵, Н.А. Беляева⁶, Е.В. Гордеева⁷, Ю.В. Перминов⁸, А.А. Скороход⁸, А.О. Нефёдов⁸, Д.Н. Новицкий⁹, Т.Н. Егофаров¹⁰

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

² ООО «Нутриция», Москва, Россия;

³ ООО «Медицинский центр "Веракс-Мед"», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Смоленск, Россия;

⁶ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Смоленск, Россия;

⁷ Московский многопрофильный центр паллиативной помощи, Москва, Россия;

⁸ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ Клинический онкологический диспансер, Омск, Россия;

¹⁰ Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Около 60% больных раком лёгких теряют массу тела. Распространённость саркопении у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) составляет порядка 43% и является независимым предиктором худшей общей выживаемости. Было показано, что нутритивная поддержка улучшает результаты лечения больных НМРЛ.

Цель. Оценить влияние периоперационной нутритивной поддержки на непосредственные результаты хирургического лечения больных НМРЛ.

Материалы и методы. В исследование включено 112 первичных больных НМРЛ (из них 69 мужчин) в возрасте 57,2±8,2 года с риском развития нутритивной недостаточности (Nutritional Risk Screening Assessment 2002 ≥3 баллов, оценка по шкале состояния и производительности Eastern Cooperative Oncology Group 0–2 балла), которым планировалось проведение оперативного вмешательства (анатомическая резекция лёгкого). Больные были случайно разделены на 2 группы: исследовательская группа (n=55) получала сиппинг («Нутридринк Компакт Протеин», ООО «Нутриция») в дозе 250 мл/сут (36 г белка, 612 ккал) в течение 14 дней до и 14 дней после операции в дополнение к стандартной диете. Контрольная группа (n=57) получала стандартную диету. Оценивали число респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде, сроки госпитализации, антропометрические, функциональные, лабораторные показатели, качество жизни (согласно опроснику EORTC QLQ-C30). Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Частота лёгочных инфекций и частота бронхоскопий были меньше в исследовательской группе (5,47% против 25%; 20% против 58%; $p < 0,01$). Длительность госпитализации также была короче на 1,4 дня в группе исследования ($p=0,03$). Масса тела в исследовательской группе значимо не изменилась, а в контрольной группе снизилась (0,15±3,7 кг против потери 3,47±3,6 кг). Результаты теста шестиминутной ходьбы и определения силы мышц кисти были выше в исследовательской группе, чем в контрольной (411,8±56,0 м против 383,2±52,1 м; 33,5±8,4 кг против 27,1±6,8 кг), как и качество жизни ($p < 0,05$). Концентрации общего белка и альбумина были выше в исследовательской группе (70,9±5,6 г/л против 63,1±4,0 г/л; 38,5±5,8 г/л против 33,2±3,0 г/л). Диарея I степени отмечена у одного больного в группе исследования.

Заключение. У больных НМРЛ, имеющих риск развития нутритивной недостаточности, периоперационная нутритивная поддержка высокобелковым энтеральным питанием оказывает положительное влияние на непосредственные результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: рак лёгкого; периоперационная нутритивная поддержка; послеоперационные осложнения.

Как цитировать:

Обухова О.А., Курмуков И.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., Егофаров Т.Н. Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC) // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 150–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Рукопись получена: 07.01.2024

Рукопись одобрена: 05.04.2024

Опубликована online: 10.04.2024



DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study)

Olga A. Obukhova¹, Ildar A. Kurmukov¹, Nail M. Egofarov², Mariya G. Kolesnichenko^{3, 4}, Yuriy V. Kirillov^{3, 4}, Svetlana S. Povaga⁵, Natal'ya A. Belyaeva⁶, Ekaterina V. Gordeeva⁷, Yuriy V. Perminov⁸, Andrey A. Skorokhod⁸, Andrey O. Nefedov⁸, Dmitriy N. Novitsky⁹, Timur N. Egofarov¹⁰

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

² Nutricia LLC, Moscow, Russia;

³ Medical Center "Verax-Med" LLC, Saint Petersburg, Russia;

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

⁵ Smolensk Regional Clinical Oncology Dispensary, Smolensk, Russia;

⁶ Clinical hospital "Russian Railways-Medicine", Smolensk, Russia;

⁷ Moscow Multidisciplinary Center for Palliative Care, Moscow, Russia;

⁸ Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia;

⁹ Clinical Oncology Dispensary, Omsk, Russia;

¹⁰ Medical University REAVIZ, Samara, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Up to 60% of lung cancer pts experience weight loss. Prevalence of sarcopenia in patients (pts) with non-small cell lung cancer (NSCLC) is about 43% and is an independent predictor of worse overall survival. It was shown that nutritional support improves outcomes in pts with cancer.

AIM: To evaluate impact of perioperative nutritional support on surgical treatment outcomes of patients with NSCLC.

MATERIALS AND METHODS: Patients with primary NSCLC ($n=112$, 69 males), aged 57.2 ± 8.2 , awaiting lung surgery and being at risk of malnutrition (Nutritional Risk Screening Assessment 2002 score ≥ 3) were randomized into 2 groups. Study group ($n=55$) received oral nutritional support (Nutridrink Compact Protein, Nutricia LLC), 250 ml/d (36 g of protein, 612 kcal) for 14 d before and 14 d after surgery in addition to standard diet. Control group ($n=57$) had a standard diet. The number of respiratory complications after surgery, length of hospitalization, anthropometric, functional, laboratory parameters, quality of life (according to Quality of Life Questionnaire Core-30) were assessed. Results were presented as mean \pm standard deviation. Differences were considered significant at $p \leq 0.05$.

RESULTS: In the study group there were fewer respiratory complications ($p < 0.01$), and a shorter length of hospitalization ($p=0.03$). Body weight in the study group did not change significantly, while in the control group it decreased (0.15 ± 3.7 kg versus loss of 3.47 ± 3.6 kg). Results of six-minute walk test and hand grip dynamometry were higher in the study group than in the control group (411.8 ± 56.0 m versus 383.2 ± 52.1 m; 33.5 ± 8.4 kg versus 27.1 ± 6.8 kg). Quality of life was better in the study group, $p < 0.05$. The total protein and albumin levels were higher in the study group (70.9 ± 5.6 g/l versus 63.1 ± 4.0 g/l; 38.5 ± 5.8 g/l versus 33.2 ± 3.0 g/l). One patient in study group experienced 1st grade diarrhea.

CONCLUSION: In patients with NSCLC at risk of malnutrition perioperative nutritional support with high protein oral nutritional support has a positive effect on surgical treatment outcomes.

Keywords: lung cancer; perioperative nutritional support; postoperative complications.

To cite this article:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Egofarov NM, Kolesnichenko MG, Kirillov YuV, Povaga SS, Belyaeva NA, Gordeeva EV, Perminov YuV, Skorokhod AA, Nefedov AO, Novitsky DN, Egofarov TN. Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study). *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):150–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Submitted: 07.01.2024

Accepted: 05.04.2024

Published online: 10.04.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Рак лёгкого (РЛ) — группа частых и опасных злокачественных новообразований [1], которая давно занимает первое место по онкологической заболеваемости и смертности среди российских мужчин и является основной причиной смерти от онкологических заболеваний у российских женщин [2]. Основным методом радикального лечения РЛ — оперативное вмешательство. Непосредственные результаты хирургического лечения и реабилитации могут быть связаны не только с объёмом поражённой и удалённой лёгочной ткани или тяжёлой хронической сопутствующей патологией, но и с наличием у пациента нутритивной недостаточности.

Частота выявления нутритивной недостаточности у больных РЛ в специально проводимых исследованиях достигает 60%, при этом у 43% больных диагностируется саркопения [3–5], которая является самостоятельным фактором негативного прогноза противоопухолевого лечения [6] и стабильно ассоциируется с худшим течением ближайшего послеоперационного периода. Увеличение энергетической ценности и обеспеченности белком в рационе питания, соответствующее клиническим рекомендациям [7], вероятно, могло бы улучшить нутритивный статус и, как следствие, результаты хирургического лечения [8]. К сожалению, консультации по изменению пищевых привычек, как правило, не дают ощутимого эффекта, поскольку большинство онкологических больных с нутритивной недостаточностью даже в отсутствие опухолевого поражения пищеварительных путей не потребляют достаточного количества белка и калорий при самостоятельном естественном питании [3, 9]. В раннем послеоперационном периоде дополнительными факторами ухудшения питательного статуса являются доминирование катаболических процессов, болевой синдром, тревога и депрессия. У больных РЛ в раннем послеоперационном периоде, например, энергетическая ценность рациона и поступление белка при естественном питании, как правило, не достигает 60% рекомендуемых величин, а через неделю после операции только половина больных начинает питаться адекватно [10].

В нескольких клинических исследованиях небольшой мощности было показано некоторое положительное влияние нутритивной поддержки у больных РЛ на послеоперационное восстановление респираторных функций [8], питательный и иммунный статус, умеренное уменьшение частоты послеоперационных лёгочных осложнений и длительности послеоперационного стационарного лечения [11], снижение летальности и увеличение фармакоэкономической эффективности лечения [12, 13]. Как правило, в этих исследованиях применяли стандартные питательные смеси с невысоким содержанием белка. Влияние периоперационной нутритивной поддержки с применением дополнительного энтерального питания (ЭП) с высоким содержанием белка и энергии общей продолжительностью 28 дней

на результаты хирургического лечения больных РЛ до настоящего времени не изучено. В этой связи в 2022 г. проведено российское многоцентровое сравнительное малоинтервенционное исследование NUTRILUNC, оценивающее влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения первичного РЛ.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние периоперационной высокобелковой высокоэнергетической нутритивной поддержки на непосредственные результаты оперативного лечения больных с немелкоклеточным РЛ (НМРЛ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Задача исследования — оценить безопасность применения высокобелковой высокоэнергетической нутритивной поддержки у больных НМРЛ и определить её влияние на следующие показатели:

- 1) динамику нутритивного статуса;
- 2) частоту развития послеоперационных осложнений и восстановление дыхательной функции;
- 3) общее состояние здоровья и качество жизни больных НМРЛ в послеоперационном периоде.

Дизайн исследования

В проспективное многоцентровое рандомизированное открытое контролируемое клиническое исследование в период с 14 июня по 14 ноября 2022 г. было включено 114 больных НМРЛ с нутритивной недостаточностью и риском её развития, поступивших на оперативное лечение; полностью закончили исследование и включены в окончательный анализ 112 человек. В исследовании приняли участие 8 онкологических клиник России. Распределение проводилось централизованно, поровну (в соотношении 1:1) в 2 группы — группу исследования (ГИ) и контрольную группу (КГ) — методом блоковой рандомизации, сразу после первоначальной проверки критериев включения и невключения/исключения пациента в исследование (рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- мужской или женский пол, возраст от 18 до 69 лет включительно;
- наличие морфологически верифицированного НМРЛ, без отдалённых метастазов;
- планирование оперативного лечения по поводу первичного РЛ с проведением анатомической резекции лёгкого (лобэктомия, билобэктомия или пневмонэктомия);
- нутритивная недостаточность или риск её развития (≥ 3 баллов по NRS-2002, Nutritional Risk Screening Assessment 2002);

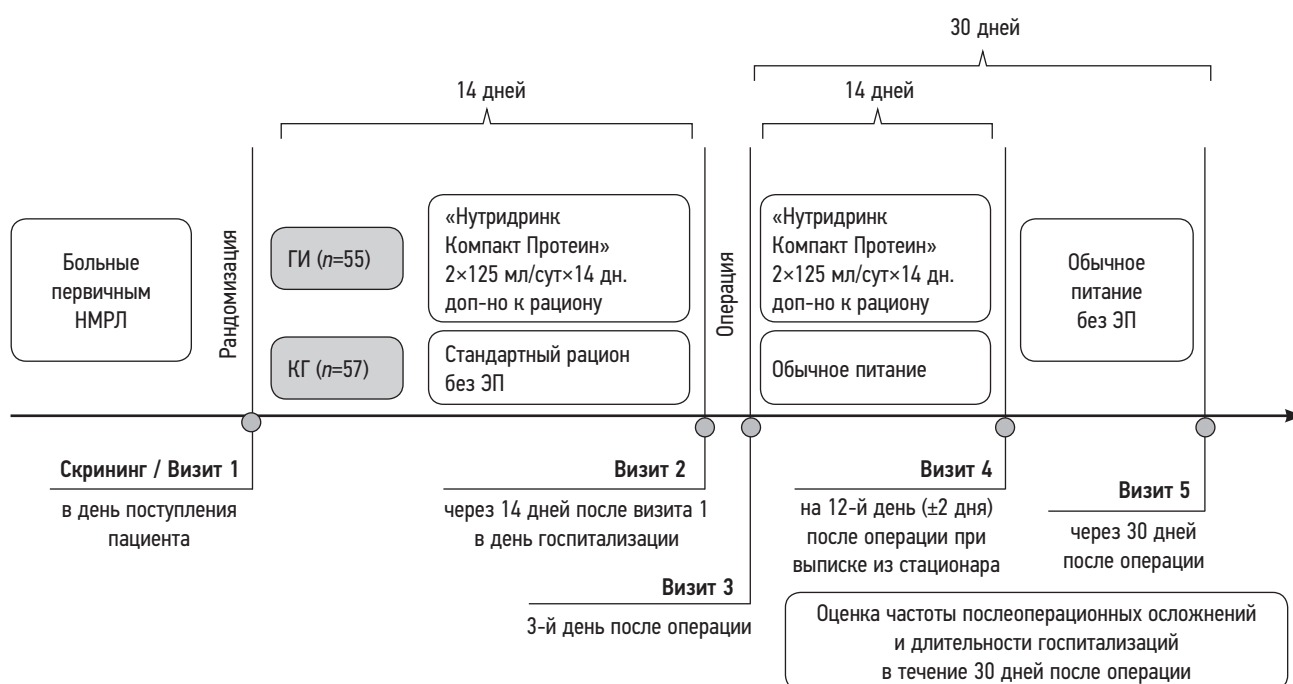


Рис. 1. Дизайн исследования: ГИ — группа исследования; КГ — контрольная группа; НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого; ЭП — энтеральное питание.

Fig. 1. Study design: GI — study group; CG — control group; NSCLC — non-small cell lung cancer; EN — enteral nutrition.

- отсутствие в анамнезе применения нутритивной поддержки;
- оценка по шкале состояния и производительности ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) менее 3;
- ожидаемая продолжительность жизни более 3 мес.;
- отсутствие серьёзных заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений функций печени, почек, системных заболеваний крови и метаболических нарушений на момент включения в исследование;
- отсутствие тяжёлых неконтролируемых сопутствующих хронических и острых заболеваний (в том числе инфекционных);
- наличие подписанного информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

Критерии не включения:

- терминальное состояние больного, ECOG 3–4;
- состояние рефрактерной кахексии;
- кровотечение, тяжёлая травма или гемотрансфузии 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 ЭП;
- параллельное участие в другом клиническом исследовании или в последние 30 дней;
- любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могли препятствовать участию пациента в исследовании.

Критерии исключения:

- ухудшение состояния пациента, требующее назначения зондового или парентерального питания;
- тяжёлые осложнения, которые могли быть вызваны ЭП: диарея, тошнота, рвота, аллергия и др.;
- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании и отзыв информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных;
- смерть пациента.

Этапы исследования

- **В1.** Скрининг и 1-й визит проводились в один день, после рассмотрения критериев и получения информированного согласия соответственно (очно).
- **В2.** Через 14 дней после 1-го визита проводился 2-й визит в день госпитализации пациента для проведения операции (очно).
- **В3.** На 3-й день после операции в стационаре проводился 3-й визит (очно).
- **В4.** На 12-й день (±2 дня, не позднее 14 дней) после операции при выписке из стационара проводился 4-й визит (очно).

- **B5.** Через 30 дней после операции проводился 5-й визит (оценка частоты послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций).

Медицинские вмешательства

В процессе исследования был проведён анализ демографических и клинических данных, в том числе локализации опухоли, гистологического заключения, стадии заболевания, противоопухолевого лечения. Функциональную оценку проводили с использованием шкалы состояния и производительности ECOG на основании способности больного заботиться о себе, его повседневной активности и уровня физических способностей [14]; скрининг недостаточности питания проводился по шкале NRS-2002 [15].

Антропометрические измерения проводили по стандартным методикам:

- масса тела измерялась с точностью до 0,1 кг, рост — с точностью до 0,5 см;
- индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м^2);
- фиксировалась непреднамеренная потеря массы тела за 3 мес., предшествовавшая включению в исследование.

Оценку физической толерантности и функционального состояния осуществляли на этапах B1, B2 и B4 при помощи теста шестиминутной ходьбы, соответствующего субмаксимальной нагрузке [6]. Тест выполнялся на тредмиле, где это было доступно, либо в коридоре больничного корпуса после маркировки дистанции и задания пациенту ритма движений. Оценка мышечной силы проводили кистевым динамометром ДК-50 с максимальным значением шкалы 50 даН [16]. Дополнительно на всех этапах исследования фиксировали лабораторные маркёры белково-энергетической недостаточности: концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка в сыворотке крови и абсолютное число лимфоцитов. Прогнозирование хирургического риска выполняли по прогностическому нутритивному индексу, который рассчитывался на основании концентрации сывороточного альбумина и абсолютного числа лимфоцитов периферической крови [17].

Качество жизни оценивали на этапах исследования с использованием основного опросника Европейской организации по исследованию и лечению рака Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30, «Опросник качества жизни») [18]. Заполнение опросника производилось врачом-исследователем со слов пациента.

Нутритивная поддержка

Пациенты КГ получали естественное питание: в период госпитализации — в объёме стандартной больничной диеты, а при выписке — домашний рацион питания. Пациенты ГИ в дополнение к обычному рациону получали ЭП (сиппинг) — специализированное лечебное питание «Нутридринк Компакт Протеин» (ООО «Нутриция», Россия): 2 бутылочки по 125 мл в день (250 мл, 36 г

белка, 612 ккал), в течение 14 дней до и 14 дней после операции. После вынужденного голодания в операционные сутки сиппинг возобновляли через 24 ч после окончания операции. Во время пребывания в стационаре «Нутридринк Компакт Протеин» добавляли к стандартной больничной диете; при выписке из стационара пациент получал в своё распоряжение необходимое количество ЭП и принимал его в качестве дополнения к обычному рациону. ЭП рекомендовали принимать между основными приёмами пищи. Пациенты ГИ вели дневник, где отмечали время и объём принятого ЭП, проявление возможных нежелательных явлений. Исследователи регистрировали все осложнения и нежелательные явления, связанные с нутритивной поддержкой (побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта), случаи и причины отказа от употребления ЭП, количество использованного пациентом ЭП.

Конечные точки исследования

Первичными конечными точками были определены частота и тяжесть послеоперационных осложнений (контроль на этапах исследования B3–B4), в том числе продолжительность дренирования плевральной полости, инфекции лёгких, частота санационных бронхоскопий, проводимых в связи с лёгочными осложнениями (ателектазы).

Вторичные конечные точки:

- масса тела на этапах исследования B1–B4;
- концентрации общего белка, сывороточного альбумина, С-реактивного белка, абсолютное число лимфоцитов;
- прогностический нутритивный индекс;
- уровень насыщения крови кислородом (контроль на этапах исследования B1–B4);
- оценка качества жизни пациента согласно опроснику EORTC QLQ-C30 (B1–B5).

В качестве дополнительных конечных точек были выбраны следующие:

- результаты теста шестиминутной ходьбы (B1–B2, B4);
- результаты измерения кистевого усилия (B1–B4);
- продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде;
- частота повторных госпитализаций к окончанию исследования (B4–B5).

Статистический анализ

Данные, полученные в исследовании, были обработаны специалистами по биостатистике с помощью пакета программ STATISTICA v. 12 (TIBCO, США). Для непрерывных значений провели двухфакторный дисперсионный анализ с попарными сравнениями на этапах исследования с использованием соответствующего варианта двустороннего t-критерия Стьюдента или t-критерия неравных дисперсий Уэлча. Для анализа переменных, которые не считаются непрерывными, применяли непараметрические тесты

(критерий Вилкоксона для сравнения динамики изменений внутри групп и Манна-Уитни — для анализа значений между группами на этапах исследования). Для тестирования значимости различий категориальных данных

использовали тест хи-квадрат или точный тест Фишера. При статистической оценке различий ориентировались на уровень значимости 0,05. Анализ клинического значения полученных результатов проведён авторами настоящей публикации.

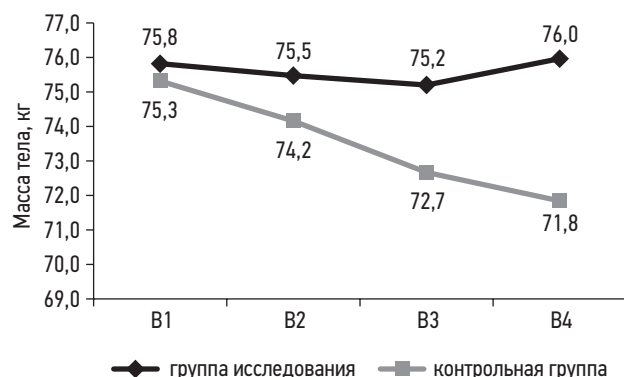


Рис. 2. Динамика массы тела на этапах исследования (B1–B4).

Fig. 2. Dynamics body weight at the stages of the study (B1–B4).

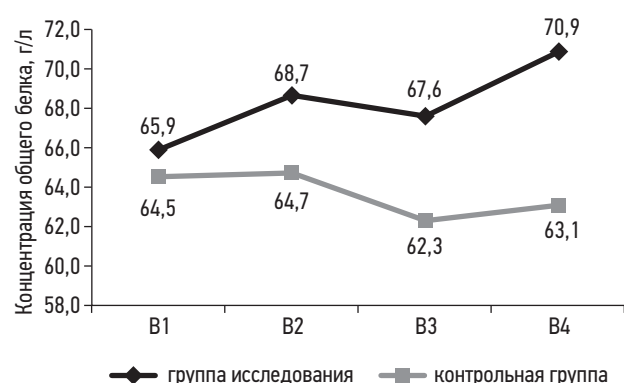


Рис. 3. Динамика концентрации общего белка на этапах исследования (B1–B4).

Fig. 3. Dynamics of total protein concentration during the study stages (B1–B4).

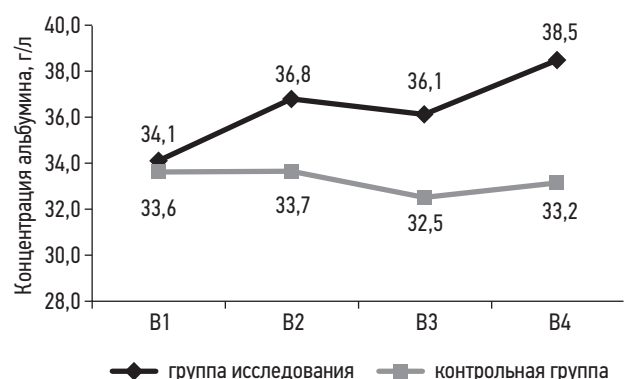


Рис. 4. Динамика концентрации сывороточного альбумина на этапах исследования (B1–B4).

Fig. 4. Dynamics of serum albumin concentration at the stages of the study (B1–B4).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

За 6 месяцев, с 14 июня по 14 ноября 2022 г., в исследование было включено 114 пациентов, поровну в ГИ и КГ. В дальнейшем двое пациентов отказались от участия в исследовании, отозвав информированное согласие на участие и обработку персональных данных. Таким образом, в конечный анализ было включено 112 больных (из них 69 мужчин), в том числе 55 в ГИ и 57 в КГ.

При сравнении данных на этапе включения достоверных различий между группами не обнаружено (табл. 1). Средний возраст больных составил $57,2 \pm 8,2$ года.

Основные результаты исследования

Нутритивный статус

Масса тела

За 4 недели исследования среднее значение массы тела пациентов ГИ практически не изменилось, а у пациентов КГ снизилось в среднем на 3,5 кг ($p < 0,0001$). Различия массы тела между группами нарастали от B1 к B4 и через 4 недели приёма ЗП (этап B4) составили в среднем 4,12 кг ($p = 0,02$) (рис. 2).

Лабораторные показатели

По сравнению с КГ, пациенты ГИ имели более высокие показатели концентраций общего белка и альбумина крови уже через 2 недели приёма ЗП (B2). Было зафиксировано их незначительное снижение в ближайшем послеоперационном периоде и увеличение в последующие 2 недели наблюдения (описанные изменения достоверны по обоим показателям, $p < 0,001$) (рис. 3 и рис. 4). Существенной динамики концентрации С-реактивного белка и абсолютного числа лимфоцитов у пациентов обеих групп на всех этапах исследования не выявлено.

Инфекционные осложнения и послеоперационная дыхательная недостаточность

Продолжительность и частота послеоперационных инфекционных лёгочных осложнений

Частота возникновения ранних послеоперационных инфекционных лёгочных осложнений оказалась значимо меньше в ГИ (в 5,5% случаев, то есть у 3 пациентов из 55), чем в КГ (в 24,6% случаев, то есть у 14 пациентов из 57) ($p < 0,01$) (рис. 5). Одновременно отмечена и меньшая, в среднем на двое суток, длительность антибиотикотерапии в ГИ ($p < 0,05$) (рис. 6).

Таблица 1. Исходные показатели пациентов**Table 1.** Baseline parameters of patients

Параметры	Parameters	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
		Study group	Control group	
Число больных	Number of patients	55	57	>0,05
Мужчины	Men	33	36	>0,05
Женщины	Women	22	21	>0,05
Возраст, годы	Age, years	57,0±8,1	57,4±8,4	>0,05
Масса тела, кг	Body weight, kg	75,8±11,3	75,3±8,3	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	Body mass index, kg/m ²	25,8±3,3	25,5±2,3	>0,05
Общий белок, г/л	Total protein, g/l	65,9±5,9	64,5±4,0	>0,05
Альбумин, г/л	Albumin, g/l	34,1±4,9	33,6±4,0	>0,05
СРБ, мг/л	CRP, mg/l	9,1±6,2	8,0±5,5	>0,05
АЧЛ, ×10 ⁶ /л	ACL, ×10 ⁶ /l	2,7±1,1	2,8±0,9	>0,05
Сатурация кислорода, %	Oxygen saturation, %	96,7±1,3	97,1±1,1	>0,05
6МТХ, м	6MTH, m	389,1±77,5	403,4±61,2	>0,05
Мышечная сила кисти, даН	Hand muscle strength, daN	29,2±12,0	28,2±8,0	>0,05
Качество жизни (EORTC QLQ-C30), баллы				
Quality of life (EORTC QLQ-C30), points				
Общий статус здоровья	General health status	46,97±16,23	50±15,38	>0,05
Физическое функционирование	Physical functioning	75,03±12,78	74,67±9,72	>0,05
Рольное функционирование	Role functioning	70,3±20,4	70,8±16,5	>0,05
Эмоциональное функционирование	Emotional functioning	54,4±22,4	50,4±20,4	>0,05
Когнитивное функционирование	Cognitive functioning	66,4±19,9	67,3±17,2	>0,05
Социальное функционирование	Social functioning	60,0±22,6	58,5±21,2	>0,05
Слабость	Weakness	44,8±19,0	48,5±14,8	>0,05
Тошнота и рвота	Nausea and vomiting	7,3±13,5	11,1±12,3	>0,05
Боль	Pain	20,0±18,5	24,9±15,5	>0,05
Диспноэ	Dyspnoea	33,3±18,1	36,8±16,2	>0,05
Инсомния	Insomnia	47,9±25,5	50,9±20,9	>0,05
Снижение аппетита	Decreased appetite	43,0±33,1	48,0±24,4	>0,05
Констипация	Constipation	15,2±20,1	18,7±18,9	>0,05
Диарея	Diarrhoea	0,6±4,5	3,5±10,3	>0,05
Финансовая независимость	Financial independence	37,0±27,7	45,0±24,7	>0,05

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, АЧЛ — абсолютное число лимфоцитов, 6МТХ — тест шестиминутной ходьбы. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение.

Note: CRP — C-reactive protein, ACL — absolute number of lymphocytes, 6MTH — six-minute walk test. Data are presented as mean ± standard deviation.

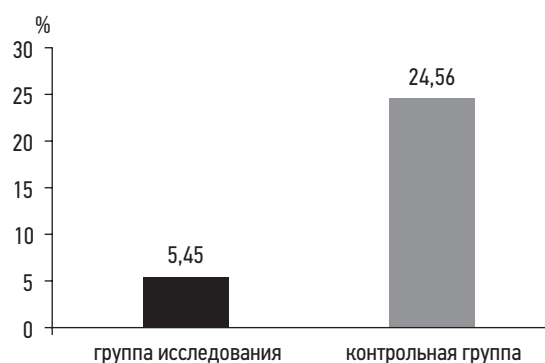


Рис. 5. Инфекции лёгких, частота в группах (в % численности группы).

Fig. 5. Lung infections, frequency in groups (% of the group size).

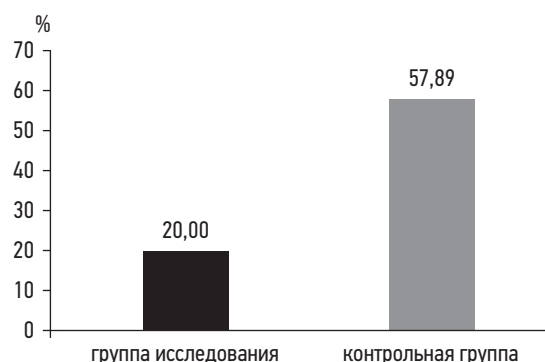


Рис. 7. Доля пациентов с необходимостью послеоперационных санационных бронхоскопий (в % численности группы).

Fig. 7. Proportion of patients with the need for postoperative sanitation bronchoscopy (% of the group size).

Необходимость проведения санационных бронхоскопий

В раннем послеоперационном периоде частота проведения санационных бронхоскопий в группах отличалась существенно: в ГИ санационные бронхоскопии после операции потребовались 11 пациентам из 55 (20%), в КГ — 33 пациентам из 57 (58%) ($p < 0,0001$) (рис. 7).

Сатурация крови O_2

Сатурация крови, определяемая пульсоксиметрически (SpO_2), зафиксированная в исследовании на этапах В1–В4, была в пределах нормальных значений у всех пациентов обеих групп. В связи с этим, несмотря на статистически более высокий показатель средней SpO_2 в ГИ к 4-й неделе исследования ($p=0,02$), клинического значения это различие, по-видимому, не имеет (рис. 8).

Продолжительность госпитализации

У пациентов ГИ продолжительность госпитализации составила $11 \pm 2,7$ дня, у пациентов КГ — $12 \pm 3,9$ дня

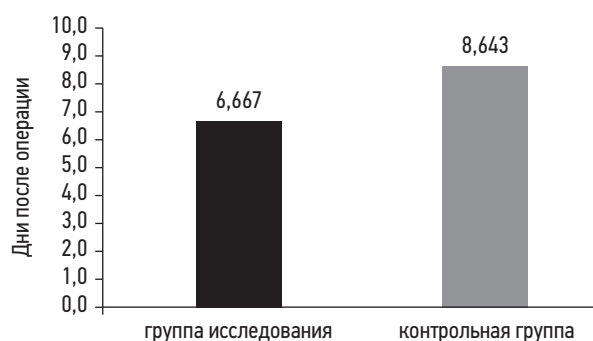


Рис. 6. Продолжительность антибиотикотерапии.

Fig. 6. Duration of antibiotic therapy.

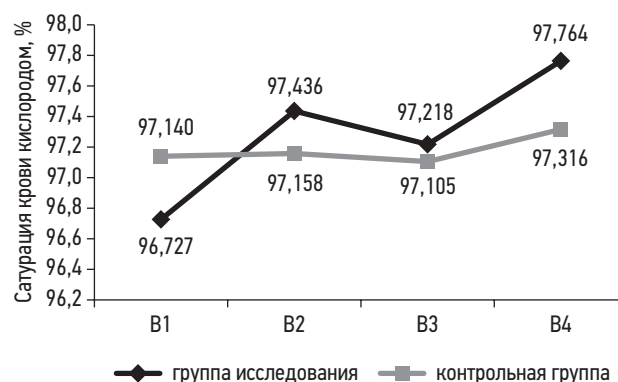


Рис. 8. Динамика сатурации крови (SpO_2) на этапах исследования (В1–В4).

Fig. 8. Blood saturation (SpO_2) dynamics at the stages of the study (B1–B4).

($p=0,03$) (рис. 9). Повторных госпитализаций ни в одной из групп зафиксировано не было.

Функциональный статус

Тест шестиминутной ходьбы

Проводили с каждым пациентом на этапах В1, В2 и В4. У пациентов ГИ наблюдали рост показателя теста в течение всего периода наблюдений; у пациентов КГ этот показатель снижался. На этапе В4 различия между группами стали статистически значимыми ($p=0,006$) (рис. 10).

Динамометрия кистевого усилия

Проводили с каждым пациентом на этапах В1–В4. У пациентов ГИ наблюдали рост показателя в течение всего периода наблюдений; у пациентов КГ этот показатель, хоть и незначительно, но снижался. На этапе В4 различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,0001$) (рис. 11).



Рис. 9. Продолжительность госпитализации по группам.

Fig. 9. Length of hospital stay by group (days).

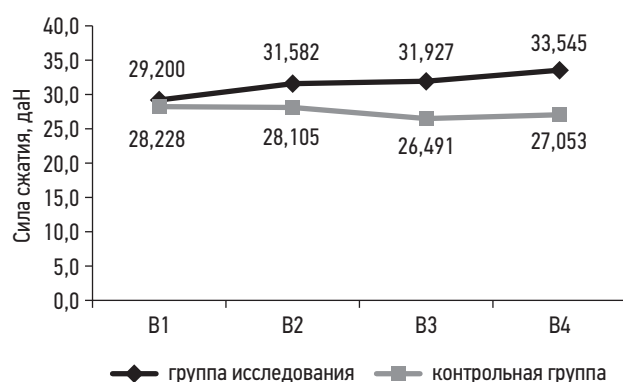


Рис. 11. Динамометрия кистевого усилия на этапах исследования (B1–B4).

Fig. 11. Hand grip dynamometry at the stages of the study (B1–B4).

Качество жизни: общий статус здоровья

Общий статус здоровья, оцениваемый по опроснику качества жизни EORTC QLQ-C30, в ГИ увеличивался в течение всего периода наблюдения и, начиная с B2 этапа, статистически достоверно превышал аналогичный показатель в КГ ($p < 0,001$) (рис. 12).

Подробнее результаты определения качества жизни и общего статуса здоровья, в том числе физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования на этапах исследования NUTRILUNC, планируется опубликовать отдельно.

Безопасность

Дополнительное ЭП — сиппинг («Нутридринк Компакт Протеин») — в режиме и объёме, использованном в исследовании NUTRILUNC, не сопровождалось серьёзными нежелательными явлениями. Был зафиксирован один эпизод диареи I степени, связанный с нарушением

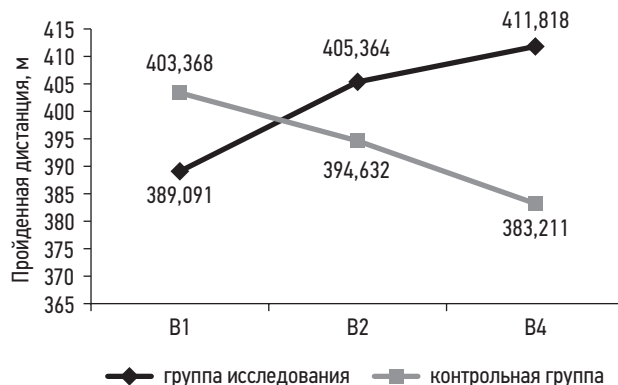


Рис. 10. Результаты теста шестиминутной ходьбы на этапах исследования (B1, B2, B4).

Fig. 10. Six-minute walk test results at the B1, B2 and B4 stages of the study.

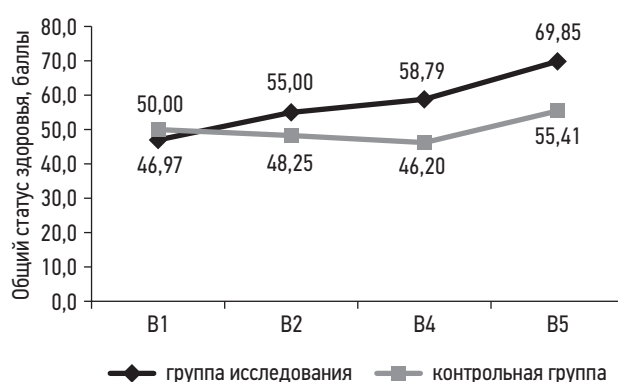


Рис. 12. Общий статус здоровья на этапах исследования (B1, B2, B4, B5), результаты опроса Quality of Life Questionnaire Core-30.

Fig. 12. General health status dynamics at the B1, B2, B4 and B5 stages of the study, according to the Quality of Life Questionnaire Core-30 (scores).

предписанного режима приёма ЭП. После консультации с врачом-исследователем и соответствующей коррекции питания диарея была купирована, а пациент продолжил участие в исследовании.

ОБСУЖДЕНИЕ

РЛ является основной причиной смертности от злокачественных новообразований во всём мире. Если не проводятся специальные мероприятия по ранней реабилитации, то даже при малоинвазивных вариантах хирургических вмешательств на лёгких, например, видеоторакоскопических, частота послеоперационных осложнений, связанных с ухудшением лёгочных функций, достаточно высока и может достигать 30% (по результатам исследования PROLUCA). После более травматичных и обширных вмешательств частота осложнений и длительность физического восстановления увеличиваются [19]. В послеоперационном периоде в торакальной хирургии

ухудшение лёгочных функций закономерно и обусловлено как уменьшением объёма лёгочной ткани, так и развитием системного воспаления и хирургического стресса. Даже при прогнозируемой до операции функциональной переносимости хирургического вмешательства исходный уровень физической работоспособности может восстанавливаться долго; фактически при радикальном вмешательстве скомпрометированный функциональный статус становится основным предиктором увеличения количества осложнений и смертности после операции на лёгких. Процесс повышения функциональных возможностей человека для оптимизации физиологических резервов перед операцией и уменьшения выраженности хирургического стресса получил название «преабилитация» [20, 21]. Отсутствие оценки состояния питания или игнорирование результатов такой оценки перед хирургическим лечением онкологических пациентов высокого риска развития послеоперационных осложнений приводят к увеличению числа послеоперационных осложнений и смертности.

При проведении исследования мы исходили из того, что при лечении потенциально операбельных пациентов с НМРЛ группы высокого риска развития послеоперационных осложнений его результаты могут быть улучшены благодаря вмешательствам, направленным на повышение функционального статуса пациентов перед началом противоопухолевого лечения. При этом сопроводительная терапия должна быть безопасной, нетрудоёмкой и легко выполнимой для пациента, относительно кратковременной, а тестирование её эффектов — воспроизводимым [22]. Нарушение питания, обычно в варианте белково-энергетической недостаточности, — довольно частое метаболическое расстройство у пациентов с НМРЛ, в том числе ранних, то есть операбельных, стадий.

Систематический обзор исследований связи нарушений питания и осложнений хирургического лечения пациентов с операбельными стадиями НМРЛ показал как значительную неодинаковость протоколов исследований в части изучаемых параметров, методов коррекции выявленных или предполагаемых изменений, так и необходимость исследования эффективности простых в применении и интерпретации алгоритмов оценки нутритивного статуса и коррекции его нарушений [23]. Однако до настоящего времени простые опросники, популярные, например, при оценке питания у пациентов с онкологическими заболеваниями системы пищеварения [24], не валидированы для прогноза осложнений противоопухолевого лечения при РЛ. Для целей нашего исследования мы использовали оценку риска развития нутритивной недостаточности NRS-2002, включив только пациентов с баллом 3 и более. Анализ прогностической ценности опросников по оценке питания, отдельных показателей таких опросников и их пороговых значений шире рамок нашей работы. Эта оценка не была основной задачей нашего исследования на этапе планирования. Однако уже во время его проведения стало понятно, что такая оценка

была бы чрезвычайно полезной для выявления пациентов с относительно быстро модифицируемыми (в том числе, дополнительной нутритивной поддержкой) факторами риска развития послеоперационных осложнений. Такие пациенты получили бы от подобной целенаправленной предоперационной подготовки наибольшую пользу.

При плановых радикальных оперативных вмешательствах по поводу злокачественной опухоли, не подразумевающих проведение лекарственного или лучевого лечения в неоадьювантном режиме, и длительность, и трудоёмкость преабилитации имеют существенное значение. Безопасность и эффективность комплексной преабилитации, включающей физические упражнения и дополнительное питание за 1–2 месяца до плановой операции по поводу РЛ, были подтверждены лишь отчасти: при значительной трудоёмкости комплексной программы приверженность пациентов со злокачественными новообразованиями лёгкого физическим упражнениям и специальной диете на практике, вне специально проводимого исследования, не является высокой. Программа преабилитации, от периода в 4–8 недель и более, в большинстве исследований воспринимается как пациентами, ожидающими операции по поводу РЛ, так и онкологами как слишком долгая.

В 2020 г. группа исследователей из Китайской Народной Республики опубликовала результаты двухнедельного курса преабилитации, включавшего диету и физические упражнения с отягощениями, при торакоскопических лобэктомиях [25]. Полученные результаты подтвердили улучшение физических кондиций (например, в тесте шестиминутной ходьбы) в раннем послеоперационном периоде даже при такой сокращённой предоперационной подготовке, однако влияния на частоту послеоперационных осложнений исследователи не обнаружили. Очевидные недостатки цитируемого исследования — отсутствие отбора в него только пациентов с исходно выраженными нарушениями питания, кратковременность нутритивной поддержки и малотравматичный характер торакоскопических вмешательств.

Мы провели рандомизированное контролируемое исследование для изучения влияния двухнедельной программы преабилитации, дополненной двухнедельным высокобелковым сиппингом в раннем послеоперационном периоде, на периоперационный функциональный статус и другие параметры у пациентов с клинически выявляемыми нарушениями питания. При этом характер планируемых оперативных вмешательств у пациентов в нашей когорте подразумевал в целом большую частоту послеоперационных осложнений.

Традиционно используемые для оценки нутритивного статуса антропометрические измерения (масса тела, ИМТ) и биохимические показатели (общий белок, альбумин) имеют большое значение. Показано, что белково-энергетическая недостаточность сопряжена с увеличением количества послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде [28, 29]. В нашем исследовании

периоперационная питательная поддержка привела к достоверному улучшению нутритивного статуса, а именно стабилизации массы тела и повышению концентрации общего белка и альбумина. Отсутствие достоверной динамики ИМТ в нашем исследовании связано, по-видимому, с большей стабильностью этого показателя. Кроме того, некоторые исследователи считают, что ИМТ не является адекватным индикатором состава тела. При оценке этого показателя важно принимать во внимание ограничения, связанные с его интерпретацией, обусловленные, в том числе, изменением безжировой массы тела, связанного с возрастом, половыми различиями, физической работоспособностью и т.п. Пациенты с меньшей мышечной массой могут иметь тот же ИМТ, что и пациенты с более высокой мышечной массой. Таким образом, ИМТ не даёт чёткого представления о функциональном состоянии больного [30], и при оценке результатов этого параметра важно помнить, что ИМТ имеет свои ограничения. С другой стороны, увеличение концентрации общего белка и альбумина на фоне недостоверного изменения С-реактивного белка свидетельствует о раннем возобновлении анаболических процессов, в том числе синтеза белка, чего не наблюдается в группе контроля.

Мы подтвердили, что у пациентов в исследуемой группе в периоперационном периоде отмечается клинически значимое увеличение функциональных возможностей. Известно, что в раннем послеоперационном периоде потребность в санационной бронхоскопии в связи с обтурационными ателектазами отражает низкие функциональные резервы пациента в модуляции объёма вдоха и мощности выдоха, определяющие эффективность кашлевого усилия и самостоятельное откашливание бронхиального экссудата. Наша программа привела к более быстрому восстановлению после хирургического вмешательства, в частности, увеличению эффективности кашлевого усилия (которое оценивалось по уменьшению потребности в санационных бронхоскопиях), оксигенации, значительному снижению числа инфекционных лёгочных осложнений и длительности антибиотикотерапии, которая была короче в ГИ на 2 дня. Дополнительное ЭП, даже при отсутствии специальных физических упражнений, способствовало улучшению функционального статуса у пациентов ГИ ко времени завершения исследования, что доказывает увеличение дистанции в тесте шестиминутной ходьбы на 22,73 м и улучшения показателя кислородного усилия на 4,35 даН, а также сокращение сроков госпитализации более чем на сутки.

Это очень важный момент, поскольку функциональное состояние пациентов ассоциировано с их качеством жизни. Известно, что общий статус здоровья у этой когорты больных изначально снижен и ухудшается в течение 3 месяцев после операции, а затем постепенно нормализуется в течение последующих 3–6 месяцев [31]. Очевидно, что чем выше качество жизни в раннем послеоперационном периоде, тем легче и быстрее будет

происходить восстановление пациента в дальнейшем. В нашем исследовании мы обнаружили, что в ГИ общий статус здоровья увеличивался в течение всего периода наблюдения и, начиная с предоперационного этапа, статистически достоверно превышал аналогичный показатель в КГ. Ко времени завершения исследования общий статус здоровья в ГИ был значительно выше, чем в КГ. Такая тенденция позволяет утверждать, что нутритивная поддержка оказывает положительное влияние на качество жизни больных НМРЛ.

Следует отметить, что в ходе исследования не было выявлено существенных проблем, связанных с применением сиппинга. Один зафиксированный эпизод диареи I степени был связан с нарушением инструкции по применению препарата. Других побочных эффектов отмечено не было, что говорит о безопасности «Нутридринк Компакт Протеина» и о возможности его широкого применения в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достаточная по времени (в представленном исследовании — около 4 недель) дополнительная нутритивная поддержка (сиппинг) оперируемых пациентов с НМРЛ специализированным высокобелковым ЭП (в представленном исследовании — «Нутридринк Компакт Протеин») безопасна, позволяет улучшить общий статус здоровья и физического функционирования, значимо уменьшить частоту нехирургических осложнений раннего послеоперационного периода, сократить длительность послеоперационной физической реабилитации, сроки госпитализации и целесообразна для клинического использования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) ООО «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.

Этический комитет. Исследование было одобрено решением независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований, Выписка из протокола №10 от 10 июня 2022 г. (<https://namis.ru>).

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: О.А. Обухова — планирование, разработка концепции исследования, сбор фактического материала, анализ литературных данных, написание текста рукописи; И.А. Курмуков — 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, Т.Н. Егофаров — обработка результатов исследования, редактирование рукописи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This work was supported by Nutricia LLC.

Competing interests. The sponsor of the publication did not take part in preparing the article, searching for primary sources and analyzing data, writing and editing the manuscript, or drawing conclusions. The authors declare no competing interests related to the publication of this article.

Ethics approval. The study was approved by the decision of the Independent Interdisciplinary Committee for Ethical Review of

Clinical Research, Extract from protocol No. 10 dated June 10, 2022 (<https://narnis.ru>).

Authors' contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication). O.A. Obukhova — planning, development of the research concept, collection of factual material, analysis of literary data, writing the manuscript; I.A. Kurmukov — analysis of literary data, writing the text of the manuscript; N.M. Egofarov — concept development, 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 factual material, editing the text of the manuscript; T.N. Egofarov — processing of research results, editing 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. EDN: AXJEXX doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. 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.
4. 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
5. 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
6. 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. EDN: VJKFTI doi: 10.17816/clinutr104771
7. 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. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
8. 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
9. 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
10. 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. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.07.057
11. 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. 2837. EDN: WAQBUG doi: 10.17816/clinutr101394
12. 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
13. 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. EDN: PCORFA
14. 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.
15. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. Sommer M.S., Trier K., Vibe-Petersen J., et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) — rationale and design // *BMC Cancer*. 2014. Vol. 14. P. 404. doi: 10.1186/1471-2407-14-404

20. Gillis C., Li C., Lee L., et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer // *Anesthesiology*. 2014. Vol. 121. P. 937–947. doi: 10.1097/ALN.0000000000000393
21. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А. Предреабилитация как возможный компонент протокола ERAS в современной оперативной онкогинекологии // *Онкогинекология*. 2022. № 4 (44). С. 60–70. EDN: KMPRW doi: 10.52313/22278710_2022_4_60
22. West M.A., Wischmeyer P.E., Grocott M.P.W. Prehabilitation and nutritional support to improve perioperative outcomes // *Curr Anesthesiol Rep*. 2017. Vol. 7, N 4. P. 340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2
23. Voorn M.J.J., Beukers K., Trepels C.M.M., et al. Associations between pretreatment nutritional assessments and treatment complications in patients with stage I–III non-small cell lung cancer: A systematic review // *Clin Nutr ESPEN*. 2022. Vol. 47. P. 152–162. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.026
24. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. 2022. Т. 12, № 3S2–2. С. 123–133. EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133
25. Liu Z., Qiu T., Pei L., et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial // *Anesth Analg*. 2020. Vol. 131, N 3. P. 840–849. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342
26. Fiorelli A., Vicidomini G., Mazzella A., et al. The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection // *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014. Vol. 62, N 7. P. 578–587. doi: 10.1055/s-0034-1373733
27. Takahashi M., Sowa T., Tokumasu H., et al. Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Vol. 162, N 4. P. 1257–1268. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.030
28. Jagoe R.T., Goodship T.H., Gibson G.J. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer // *Ann Thorac Surg*. 2001. Vol. 71, N 3. P. 936–943. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02006-3
29. Madariaga M.L.L., Troschel F.M., Best T.D., et al. Low thoracic skeletal muscle area predicts morbidity after pneumonectomy for lung cancer // *Ann Thorac Surg*. 2020. Vol. 109, N 3. P. 907–913. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.041
30. Ornaghi P.I., Afferi L., Antonelli A., et al. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature // *World J Urol*. 2020. Vol. 39. P. 1045–1081. doi: 10.1007/s00345-020-03291-z
31. Jiang S., Wang B., Zhang M., et al. Quality of life after lung cancer surgery: sublobar resection versus lobectomy // *BMC Surg*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 353. doi: 10.1186/s12893-023-02259-1

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: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(3):269–304. EDN: AXJEXX doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. 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.
4. 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
5. Yang M, Shen Y, Tan L, Li 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
6. 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. EDN: VJKFTI doi: 10.17816/clinutr104771
7. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. 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. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
8. 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
9. 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;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
10. 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. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.07.057
11. 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):2837. EDN: WAQBUG doi: 10.17816/clinutr101394
12. 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
13. Tsiryateva SB, Sativaldaev MN, Abgaryan AS, Pilenko SA. Clinical and pharmacoeconomical efficacy of preoperative nutrition support in early rehabilitation of patients with lung cancer. *Medical science and education of Ural*. 2019;20(3(99)):154–157. EDN: PCORFA
14. 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.
15. 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
16. 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

17. 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

18. 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

19. Sommer MS, Trier K, Vibe-Petersen J, et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) — rationale and design. *BMC Cancer*. 2014;14:404. doi: 10.1186/1471-2407-14-404

20. Gillis C, Li C, Lee L, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology*. 2014;121:937–947. doi: 10.1097/ALN.0000000000000393

21. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA. Pre-rehabilitation as a possible component of eras protocol in modern operative gynecologic oncology. *Onkoginekologiya*. 2022;(4 (44)):60–70. EDN: KMPRWN doi: 10.52313/22278710_2022_4_60

22. West MA, Wischmeyer PE, Grocott MPW. Prehabilitation and nutritional support to improve perioperative outcomes. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2

23. Voorn MJJ, Beukers K, Trepels CMM, et al. Associations between pretreatment nutritional assessments and treatment complications in patients with stage I–III non-small cell lung cancer: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:152–162. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.026

24. Sytov AV, Zuzov SA, Kukosh MYu, et al. Practical recommendations on nutritional support for cancer patients. *Zlokačestvennye opuholi*. 2022;12(3S2-2):123–133. (In Russ). EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133

25. Liu Z, Qiu T, Pei L, et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2020;131(3):840–849. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342

26. Fiorelli A, Vicidomini G, Mazzella A, et al. The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(7):578–587. doi: 10.1055/s-0034-1373733

27. Takahashi M, Sowa T, Tokumasu H, et al. Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;162(4):1257–1268. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.030

28. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(3):936–943. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02006-3

29. Madariaga MLL, Troschel FM, Best TD, et al. Low thoracic skeletal muscle area predicts morbidity after pneumonectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(3):907–913. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.041

30. Ornaghi PI, Afferi L, Antonelli A, et al. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature. *World J Urol*. 2020;39:1045–1081. doi: 10.1007/s00345-020-03291-z

31. Jiang S, Wang B, Zhang M, et al. Quality of life after lung cancer surgery: sublobar resection versus lobectomy. *BMC Surg*. 2023;23(1):353. doi: 10.1186/s12893-023-02259-1

ОБ АВТОРАХ

* **Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115478, г. Москва, ул. Каширское шоссе, 23;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Курмуков Илдар Анварович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Егофаров Наиль Мансорович;
ORCID: 0000-0001-5013-0231;
e-mail: nail.egofarov@danone.com

Колесниченко Мария Георгиевна, канд. мед. наук;
e-mail: maria_2182@mail.ru

Кириллов Юрий Владимирович;
eLibrary SPIN: 1186-9704;
e-mail: Yura-1992@mail.ru

Повага Светлана Сергеевна;
ORCID: 0000-0001-6606-606X;
e-mail: povaga1980@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 23 Kashirskoe highway str., Moscow, 115478, Russia;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Ildar A. Kurmukov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Nail M. Egofarov;
ORCID: 0000-0001-5013-0231;
e-mail: nail.egofarov@danone.com

Mariya G. Kolesnichenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);
e-mail: maria_2182@mail.ru

Yuriy V. Kirillov;
eLibrary SPIN: 1186-9704;
e-mail: Yura-1992@mail.ru

Svetlana S. Povaga;
ORCID: 0000-0001-6606-606X;
e-mail: povaga1980@mail.ru

Беляева Наталья Аркадьевна;

ORCID: 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: iurii-perminov88@gmail.com

Скороход Андрей Андреевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1819-7206;

eLibrary SPIN: 6609-6890;

e-mail: dr.skorokhod@mail.ru

Нефёдов Андрей Олегович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6228-182X;

eLibrary SPIN: 2365-9458;

e-mail: herurg78@mail.ru

Новицкий Дмитрий Николаевич;

e-mail: dnn1978@gmail.com

Егофаров Тимур Наильевич;

ORCID: 0009-0007-3620-7811;

e-mail: tim7903@gmail.com

Natal'ya A. Belyaeva;

ORCID: 0000-0001-9616-0030;

e-mail: n.makar1973@mail.ru

Ekaterina V. Gordeeva;

eLibrary SPIN: 9814-3379;

e-mail: simmetria0@mail.ru

Yuriy V. Perminov;

e-mail: iurii-perminov88@gmail.com

Andrey A. Skorokhod, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1819-7206;

eLibrary SPIN: 6609-6890;

e-mail: dr.skorokhod@mail.ru

Andrey O. Nefedov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6228-182X;

eLibrary SPIN: 2365-9458;

e-mail: herurg78@mail.ru

Dmitriy N. Novitsky;

e-mail: dnn1978@gmail.com

Timur N. Egofarov;

ORCID: 0009-0007-3620-7811;

e-mail: tim7903@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author