

Парентеральное введение аланил-глутамина сокращает продолжительность тяжёлой антибиотик-ассоциированной диареи у онкологических больных

О.А. Обухова, И.А. Курмуков, А.С. Иванова

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Антибиотик-ассоциированная диарея может привести к развитию гиповолемического состояния, что обуславливает необходимость проведения интенсивной терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность парентерального применения аланил-глутамина в составе комплексной терапии острой тяжёлой антибиотик-ассоциированной диареи у госпитализированных онкологических больных.

Методы. Обследовали 60 онкологических пациентов (32 мужчин) в возрасте от 58 до 72 лет. Критерием включения в исследование было развитие диареи 4 степени (более 10 раз в сутки) через 2–8 недель после завершения антибактериальной терапии. Диарея не была вызвана лекарственным мукозитом и осложнилась дегидратацией. Пациентов разделили случайным образом на 2 группы. После восстановления водно-электролитного баланса всем пациентам проводили полное парентеральное питание. Пациенты группы исследования (ГИ) дополнительно получали аланил-глутамин внутривенно в дозе 0,4 грамм на килограмм массы тела в день с 1-х по 14-е сутки. При снижении частоты стула до 3–4 раз в сутки дополнительно назначали энтеральное питание. На 8-е сутки полное парентеральное питание прекращали и назначали специализированную диету с добавлением энтерального питания в течение 3 суток. На 11-е сутки энтеральное питание прекращали и начинали диетическое питание с пробиотиками. Лабораторное обследование включало бактериологическое исследование кала на наличие токсинов А/В *Clostridium difficile* и патогенных бактерий кишечной группы. В день поступления и на 14-й день оценивали следующие параметры: тяжесть состояния по шкале APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), индекс массы тела, концентрацию общего белка, альбумина, электролитов, функциональные пробы печени, показатели азотемии, длительность диареи (стул 4 и более раз в сутки), а также частоту рецидивов диареи в течение 56 дней. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2011. Результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки статистических различий применяли двусторонний t-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера.

Результаты. Тяжесть состояния по шкале APACHE II при поступлении не различалась в группе исследования и контрольной группе (КГ): $11,2 \pm 2,8$ баллов в ГИ и $10,9 \pm 2,3$ баллов в КГ, $p > 0,05$. Длительность диареи в ГИ была достоверно меньше, чем в группе КГ, и составила $3,72 \pm 0,48$ дня против $6,47 \pm 1,14$ дня соответственно, $p = 0,03$. Частота рецидивов в ГИ была также значимо ниже, а именно 6,67% против 30,0% в КГ, $p = 0,04$.

Заключение. Дополнительное назначение дипептида глутамина (аланил-глутамина) в составе комплексной интенсивной терапии сокращает продолжительность и снижает частоту рецидивов антибиотик-ассоциированной диареи у онкологических больных.

Ключевые слова: Антибиотик-ассоциированная диарея; глутамин; рак; онкология; Дипептивен.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Обухова О.А., Курмуков И.А., Иванова А.С. Парентеральное введение аланил-глутамина сокращает продолжительность тяжёлой антибиотик-ассоциированной диареи у онкологических больных // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6, № 3. С. XX–XX. DOI: [10.17816/clinutr696109](https://doi.org/10.17816/clinutr696109) EDN: YSZMCF

Рукопись получена: 11.11.2025

Рукопись одобрена: 21.11.2025

Опубликована online: 00.00.2025

Статья доступна по лицензии [CC BY-NC-ND 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License.

© Эко-Вектор, 2025

Parenteral alanyl-glutamine reduces the duration of severe antibiotic-associated diarrhea in cancer patients

Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Anastasia S. Ivanova
National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Antibiotic-associated diarrhea can lead to development of hypovolemia and needs intensive therapy.

AIM: To evaluate the efficacy of parenteral alanyl-glutamine in the complex intensive therapy of acute severe antibiotic-associated diarrhea in hospitalized cancer patients.

METHODS: The study included 60 cancer patients (32 men) aged 58 to 72 years. The inclusion criterion was the development of grade 4 diarrhea (more than 10 times per day) within 2–8 weeks after the completion of antibiotic therapy. The diarrhea was not caused by drug-induced mucositis and was complicated by dehydration. Patients were randomly allocated into two groups. After the restoration of water-electrolyte balance, all patients received total parenteral nutrition. Patients in the study group (SG) additionally received intravenous alanyl-glutamine daily at a dose of 0.4 grams per kilogram of body weight from day 1 to day 14. When the stool frequency decreased to 3–4 times per day, enteral nutrition was additionally initiated. On day 8, total parenteral nutrition was discontinued, and a specialized diet with supplemental enteral nutrition was prescribed for 3 days. On day 11, enteral nutrition was discontinued, and a dietary regimen with probiotics was initiated. Laboratory investigations included bacteriological stool analysis for the presence of *Clostridium difficile* toxins A/B and pathogenic enteric bacteria. The following parameters were assessed on admission and on day 14: disease severity according to the APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) scale, body mass index, concentrations of total protein, albumin, electrolytes, liver function tests, azotemia indicators, duration of diarrhea (4 or more stools per day), and the frequency of diarrhea relapse within 56 days. Statistical analysis was performed using the Microsoft Excel 2011 software package. Results are presented as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$). Statistical differences were assessed using the two-tailed Student's t-test and Fisher's exact test.

RESULTS: Disease severity by APACHE II scale upon admission was similar in the study group (SG) and the control group (CG): 11.2 ± 2.8 points in the SG and 10.9 ± 2.3 points in the CG, $p > 0.05$. The duration of diarrhea was significantly shorter in the SG compared to the CG, amounting to 3.72 ± 0.48 days versus 6.47 ± 1.14 days, respectively, $p = 0.03$. The relapse rate in the SG was also significantly lower, namely 6.67% compared to 30.0% in the CG, $p = 0.04$.

CONCLUSION: Additional administration of dipeptide (alanyl-glutamine) in the intensive therapy reduces the duration and recurrence antibiotic-associated diarrhea rate in cancer patients.

Keywords:

Antibiotic-associated diarrhea; glutamine; cancer; oncology; Dipeptiven.

TO CITE THIS ARTICLE:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Ivanova AS. Parenteral alanyl-glutamine reduces the duration of severe antibiotic-associated diarrhea in cancer patients. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(3):XX–XX. DOI: [10.17816/clinutr696109](https://doi.org/10.17816/clinutr696109) EDN: YSZMCF

Received: 11.11.2025

Accepted: 21.11.2025

Published online: 00.00.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Современную медицину невозможно представить без антибиотиков, которые широко используются для профилактики и лечения инфекционных осложнений во всех областях медицины. Платой за успех становятся побочные эффекты, одним из которых является антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), для которой характерно три и более эпизода неоформленного стула в течение двух или более дней подряд на фоне антибактериальной терапии или после её завершения. Диарея может начаться как на фоне приёма антибактериальных препаратов, так и в течение 8 недель после их отмены. К факторам риска развития ААД относят: возраст до 5 и старше 65 лет; перенесённые тяжёлые соматические заболевания (тяжёлые и сочетанные травмы, уремия, тяжёлая сердечная недостаточность и др.); хронические заболевания органов пищеварения; приём ингибиторов протонной помпы; несоблюдение режима приёма антибиотиков (слишком короткий или длительный курс, частая смена препаратов, применение высоких доз); длительное пребывание в стационаре; лечение цитостатическими и иммуносупрессивными препаратами, а также врождённые иммунодефициты. В основном диагностика ААД основана на сборе анамнеза. При появлении частого жидкого стула и подозрении на ААД необходимо в первую очередь исключить клостридиальный колит, для чего проводят исследование кала на наличие токсинов *Clostridium difficile*. Деление ААД на два типа обусловлено особенностями течения, диагностическими находками и подходами к лечению, поскольку идиопатическая, или неклостридиальная ААД, протекает менее опасно и часто не требует медицинского вмешательства [1].

В онкологии ситуация осложняется необходимостью проведения дифференциальной диагностики между ААД и гастроинтестинальной токсичностью, которая представляет собой прогнозируемое осложнение химиотерапии и в большинстве случаев не требует специфического лечения. Однако в 30% случаев развивается диарея 3–4 степени тяжести, при которой летальность достигает 3,5% [2]. Проведение антибактериальной терапии онкологическим больным по различным показаниям значительно повышает вероятность развития ААД, а несвоевременная помощь может привести к тяжёлой дегидратации. Быстрое купирование этого состояния позволяет продолжить противоопухолевую терапию, что улучшает показатели выживаемости. Одним из парентеральных препаратов, который позволяет добиться быстрого и стойкого эффекта лечения подобных осложнений, является глутамин. Согласно исследованиям, у больных колоректальным раком на фоне химиотерапии применение глутамина значительно снижает частоту и тяжесть диареи [3–5]. Схожий эффект отмечен при облучении опухолей малого таза [6, 7], при проведении высокодозной химиотерапии онкогематологическим больным [8, 9], после противовирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов [10], а также при лечении кишечной недостаточности [11]. Однако информации о применении глутамина у онкологических больных в Российской Федерации недостаточно.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность парентерального применения аланил-глутамина в составе комплексной терапии острой тяжёлой антибиотик-ассоциированной диареи у госпитализированных онкологических больных.

МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное открытое исследование.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в отделении интенсивной терапии и реанимации № 2 (терапевтическом) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия. Период проведения исследования заранее не определяли. Включение больных в исследование проводили с 01.01.2015 по 31.12.2016, исходы оценивали в течение 56 дней.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ (ОТБОРА)

Критерии включения:

- прохождение курса химиотерапии по поводу солидного злокачественного новообразования любой локализации;
- возраст от 18 до 80 лет;

- наличие перенесённого инфекционного заболевания, потребовавшего антибактериальной терапии, в период от 2 до 8 недель назад;
- наличие диареи 4-й степени по шкале токсичности Национального института рака (National Cancer Institute, NCI (США)), не связанной с лекарственным мукозитом и осложнённой дегидратацией;
- отсутствие инфекционного процесса, требующего проведения антибактериальной терапии;
- отсутствие клостридиального колита, острой кишечной инфекции;
- наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения и исключения запланированы не были.

Описание критериев соответствия

В исследование включили пациентов с подтверждённым диагнозом злокачественного новообразования различной локализации, которые на момент включения в исследование проходили курс противоопухолевой химиотерапии. Информация о перенесённом инфекционном заболевании, по поводу которого пациенты получали антибактериальную терапию, была получена из сопроводительных документов, документально подтверждёнными сторонними медицинскими учреждениями. После начала антоибиотикотерапии в течение 2–8 недель пациенты отметили появление жидкого стула, не связанного со сроками возникновения мукозитов.

Влияние аланил-глутамина оценивали по следующим критериям: число дефекаций в сутки и консистенция стула по Бристольской шкале стула (от 5 до 7 баллов) [12]. Показатели регистрировали в день поступления (этап 1) и на 14-е сутки (этап 2). Тяжесть диареи определяли в соответствии с Общими терминологическими критериями оценки побочных эффектов (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) версии 5.0 Национального института рака (США) (табл. 1) [13]. Рецидивом диареи считали возобновление симптомов с частотой дефекаций 7 и более раз в сутки продолжительностью более 2 дней на протяжении 56 дней после завершения лечения. Длительность наблюдения выбрали по аналогии со сроками развития первого рецидива клостридиального колита [14]. Дегидратацию определяли по клиническим признакам (сухость и снижение тургора кожных покровов, сухость языка, осиплость голоса, жажда), инструментальным данным (артериальная гипотензия, тахикардия, тахипноэ или диспноэ, олигурия, гипотермия, снижение центрального венозного давления менее 6 см вод. ст. Дифференциальную диагностику острого инфекционного процесса проводили по клиническим данным (анамнез, осмотр), результатам термометрии, общему анализу крови (число лейкоцитов, лейкоцитарная формула), инструментальным данным (рентгенологическое исследование лёгких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и стенки сигмовидной кишки), микробиологическому исследованию мазков из зева, периферической крови и мочи.

С целью дифференциальной диагностики клостридиального колита определяли наличие в кале токсинов *Cl. difficile*, патогенной кишечной микрофлоры (*Salmonella*, *Shigella*, патогенные штаммы *Escherichia coli* и др.). Информированное согласие больного на участие в исследовании оформляли при госпитализации пациента.

Подбор участников в группы

Пациентов случайным образом разделили на 2 группы с использованием таблицы случайных чисел. Каждому пациенту присвоили индивидуальный номер, который определял его/её включение в одну из групп: группа исследования (ГИ) получала аланил-глутамин; контрольная группа (КГ) аланил-глутамин не получала. Распределение пациентов между группами проводили в соотношении 1:1.

ОПИСАНИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больные находились на голоде до снижения частоты дефекаций до 3–4 раз в сутки. Всем пациентам проводили индивидуальную коррекцию водно-электролитного баланса кристаллоидными растворами. На 2-е сутки, после восстановления водно-электролитного баланса, пациентам назначали полное парентеральное питание в течение 7 дней с использованием системы «три в одном» препаратом «Кабивен® центральный» (Fresenius Kabi, Германия). Пациенты ГИ с 1-х по 14-е сутки дополнительно получали внутривенно 20% раствор аланил-глутамина «Дипептивен» (Fresenius Kabi, Германия) в дозе 0,4 грамм на килограмм массы тела в сутки (г/кг×сут). Рекомендуются дозы составляют 0,3–0,5 г/кг×сут или 1,5–2,5 мл/кг×сут, что соответствует 100–175 мл/сут препарата Дипептивен для пациента с массой тела 70 кг. Пациенты КГ вместо глутамина получали эквивалентное количество аминокислот (0,4 г/кг×сут) за счёт аминокислотных растворов.

При уменьшении частоты дефекаций до 3–4 раз в сутки перорально дополнительно назначали энтеральное питание полуэлементными смесями примерно 50 мл/ч. На 8-е сутки полное парентеральное питание прекращали и назначали специализированную диету с добавлением энтерального питания в течение 3 дней. На 11-е сутки энтеральное питание прекращали, при этом

инфузию аланил-глутамина в ГИ и аминокислот в КГ продолжали до 14-х суток. Одновременно больных переводили на специализированную диету с дополнительным приёмом питательной смеси (500 мл) в течение 3 дней. На 11-е сутки дополнительное энтеральное питание отменяли, пациенты получали диетическое питание с добавлением бифидумбактерина в форме порошка для приёма внутрь и местного применения (500 млн КОЕ, 20 доз/сут). В составе комплексной терапии пациентам обеих групп назначали октреотид подкожно в дозе 300 мкг/сут в течение 4 дней.

Лабораторное обследование включало микробиологическое исследование мазка из зева, образцов периферической крови и мочи. Также проводили микробиологическое исследование кала на наличие токсинов A/B *Cl. difficile* и бактерий патогенной кишечной группы (*Cl. perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella* spp., *Candida* spp.). В день поступления (этап 1) и на 14-й день (этап 2) оценивали следующие параметры: тяжесть состояния по шкале APACHE II (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), массу тела, индекс массы тела, концентрацию общего белка, альбумина, электролитов (калий, натрий, ионизированный кальций, магний, органические фосфаты), функциональные пробы печени (концентрация аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочную фосфатазу), азотемию. Фиксировали длительность диареи (стул 4 и более раз в сутки) и частоту её рецидивов в течение 56 дней.

Рост пациента указывали в соответствии с данными из сопровождающих документов. Массу тела измеряли с точностью до 0,1 кг на медицинских электронных весах-столу Seca-954 (SECA, Германия). Индекс массы тела рассчитывали по стандартной формуле: масса тела (кг) / [рост (м)²]. Потребность в энергии определяли методом непрямой калориметрии при помощи автономного метаболога CCM Express (Medical Graphics, США) путём измерения количества поглощаемого кислорода и выделяемого углекислого газа. Устройство калибровали в соответствии с инструкцией производителя в течение 20 мин после запуска перед началом измерений. Тестирование проводили утром, после 6–8 ч голодания, в положении лёжа на кровати после 15 мин предварительного отдыха. Процедуру осуществляли в комфортных температурных условиях (22–25 °C) через плотно подогнанную лицевую маску. Перед началом тестирования измеряли и регистрировали температуру тела пациента, а также вносили данные пациента в интерфейсную программу метаболога. В течение последующих 10 мин пациент привыкал к дыханию через лицевую маску. После самокалибровки прибора (около 2 мин) начинали тестирование продолжительностью 20 мин. По окончании исследования автоматически рассчитывались показатели и формировался графический и табличный отчёты, которые содержали данные пациента, величину энергетических потребностей покоя и значение дыхательного коэффициента. Для расчёта потребностей в энергии применяли сокращённую формулу Вейра [15]. Целевые значения поступления белка приняли эквивалентными 1,0–1,5 г/кг×сут [16].

Исходы исследования

Основной исход исследования

В качестве основного исхода исследования рассматривали определение длительности диареи в группах сравнения, а также оценку частоты её рецидивов в течение 56 дней после завершения стандартизированного лечения.

Методы регистрации исходов

Восстановление водного баланса считали завершённым при нормализации артериального давления, частоты сердечных сокращений, достижении нормальных значений центрального венозного давления (6–12 см вод. ст.) и восстановлении темпа диуреза (не менее 0,5 мл/кг×ч).

Эффективность лечения констатировали при снижении частоты дефекаций до 1–2 раз в сутки и соответствии консистенции кала значению менее 5 баллов по Бристольской шкале. Критерием рецидива диареи считали её возобновление до 7 и более раз в сутки на протяжении 10 дней в течение 56 дней после окончания стандартизированного лечения.

В качестве источника глутамина использовали препарат «Дипептивен», 100 мл которого содержат 20 г N(2)-L-аланил-L-глутамина. Вследствие высокой концентрации активного вещества препарат перед введением смешивали с раствором-носителем. При проведении полного парентерального питания раствор «Дипептивена» добавляли в инфузионную систему. При изолированном использовании его смешивали с 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В контрольной группе аналогичным образом применяли раствор аминокислот для инфузий «Аминовен» 5% (Fresenius Kabi Германия), который смешивали с раствором парентерального питания или с 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

В ходе исследования для минимизации систематических ошибок строго соблюдали протокол и процедуру рандомизации порядка тестирования, повторные тестирования не проводили.

Автономный метаболог CCM Express валидирован для использования в условиях ОРИТ [17]. Процедуру тестирования выполняли в соответствии с инструкцией производителя.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

В связи с поисковым характером исследования размер выборки предварительно рассчитывали для обнаружения различий не менее 25% в контрольной и исследуемой группах по основному исходу исследования, а именно длительности диареи после начала лечения. Расчёт необходимого количества пациентов для исследования рассчитывали на основе данных предыдущей работы. Длительность ААД в КГ составляла в среднем 7 дней, а разброс данных вокруг этого среднего (стандартное отклонение) не превышал 2,8 дней. Для обеспечения достоверности результатов задали стандартные статистические параметры: уровень значимости для ошибки I рода (α) равный 0,05; вероятность ошибки II рода (β) — 0,2; мощность исследования ($1 - \beta$) — 80%. Для сравнения групп планировали использовать T- или Z-критерии. На основании этих параметров и в соответствии с методиками [18, 19] установили, что в каждую из двух групп необходимо включить не менее 29 пациентов. Данные, полученные в ходе исследования, вносили в таблицу, созданную в программе Microsoft Excel 2011 (Microsoft, США).

Статистические методы

Статистическую обработку и анализ данных проводили с использованием пакета соответствующих программ Microsoft Excel 2011. Количественные данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий применяли t-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ФОРМИРОВАНИЕ ВЫБОРКИ

В исследование включили 60 больных, из них 32 мужчин (53,3%), соответствующих критериям включения. Участники были равномерно рандомизированы на группу исследования ($n=30$) и контрольную группу ($n=30$). Ни один из включённых в исследование пациентов не был исключён. Все пациенты завершили период вмешательства и последующего наблюдения (рис. 1).

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫБОРКИ

Демографические, антропометрические и клинические параметры на момент начала исследования представлены в табл. 2. Статистически значимых различий между группами на старте исследования не было.

Сахарный диабет был диагностирован у 12 пациентов (20%), сердечно-сосудистые заболевания — у 23 (38,3%), хронические болезни органов пищеварения — у 51 (85%). Различий по указанным параметрам между группами вмешательства не наблюдали.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Режим нутритивной поддержки представлен в табл. 3. Тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II в группах сравнения на всех этапах исследования была сопоставимой. Изменение концентрации лактата венозной крови и показатели нутритивного статуса не менялись и не различались между группами (табл. 4).

Потребность в энергии, рассчитанная методом непрямой калориметрии, незначительно возросла к концу исследования. Статистически значимых различий между группами на разных этапах исследования не зафиксировали.

Такие показатели, как число лейкоцитов, концентрация общего билирубина, печёночных ферментов, мочевины, креатинина, электролитов оставались в пределах референсных значений. Статистически значимых различий не обнаружили.

Снижение частоты дефекаций до 3–4 раз в сутки в ГИ отмечено на $2,97 \pm 0,82$ сутки, в КГ — на $3,97 \pm 0,81$ сутки, $p > 0,05$. Длительность диареи в ГИ была достоверно короче и составила $3,72 \pm 0,48$ дня, тогда как в КГ длительность диареи была $6,47 \pm 1,14$ дня, $p = 0,03$. Частота рецидивов диареи в ГИ составила 6,67 % ($n=2$), а в КГ — 30,0% ($n=9$), $p = 0,04$ (табл. 5).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

В ходе исследования нежелательных явлений отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Парентеральное введение аланил-глутамин в течение двух недель способствует сокращению длительности ААД и снижению частоты её рецидивов у онкологических больных с различной локализацией солидных опухолей.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тяжёлая диарея у пациентов, получающих противоопухолевое лечение, представляет собой серьёзную проблему как в качестве специфического системного осложнения цитостатического лечения, так и в случае ААД. Помимо негативного влияния на качество жизни больных, диарея может привести к тяжёлым осложнениям, вплоть до развития гиповолемического (вследствие дегидратации) и септического (вследствие транслокации бактерий) шока. Кроме непосредственной угрозы жизни, существуют отдалённые негативные последствия, снижающие выживаемость. К ним относят вынужденное изменение противоопухолевой терапии: снижение доз противоопухолевых препаратов, изменение сроков проведения очередных курсов химиотерапии или полный отказ от её продолжения. При рецидивах диареи также возрастает вероятность развития клостридиального колита [1, 2]. ААД у онкологических пациентов рассматривают как серьёзное осложнение антибактериальной терапии. Несмотря на то, что ААД может купироваться самостоятельно после отмены антибиотиков, риск развития её тяжёлых форм остаётся существенным. Эти формы способны при отсутствии должной и своевременной коррекции привести к дегидратации и гиповолемическому шоку. В онкологической практике данная проблема особенно актуальна, поскольку требует проведения дифференциальной диагностики между ожидаемыми побочными эффектами цитостатиков (мукозит и кишечная недостаточность) с одной стороны, и диареей как осложнением антибактериальной терапии с другой.

Мы включили в исследование пациентов с ААД и различными онкологическими заболеваниями, которые получали антибиотики по поводу острых инфекционных осложнений лекарственного противоопухолевого лечения (противоопухолевой химиотерапии) и имели убедительные клинические и инструментальные признаки гиповолемии. К последним относились данные физикального обследования, низкое артериальное давление, тахикардия, низкое центральное венозное давление. Популяция больных в группах сравнения была однородной. После рандомизированного распределения по группам статистически значимых различий между ними не обнаружили. Большинство участников составляли женщины старше 60 лет с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (рак пищевода, рак желудка, рак поджелудочной железы и колоректальный рак). На момент начала исследования симптомов тяжёлой недостаточности питания не было. Основной причиной гиповолемии являлась тяжёлая диарея, которую считали антибиотик-ассоциированной по нескольким причинам. Все пациенты незадолго до начала диареи получали антибактериальное лечение. Сроки развития диареи не соответствовали типичной динамике лекарственной («цитостатической») гастроинтестинальной токсичности. Диарея развивалась позднее, чем это характерно для возникновения и окончания мукозита. Рвота или тошнота у пациентов отсутствовали. На момент поступления в ОРИТ не было выявлено симптомов острого воспалительного заболевания; не было лихорадки и лейкоцитоза, микробиологические исследования (мазка из зева, крови из периферической вены, мочи) были отрицательными. Анализ кала на патогенную флору и наличие токсинов A/B *Cl. difficile* также был отрицательным. Инструментальные исследования (рентген лёгких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в том числе оценка стенки кишечника) не выявили возможного очага инфекции. Кроме того, у большинства больных имелись факторы риска развития ААД: возраст старше 65 лет, приём ингибиторов протонной помпы, лечение цитостатическими и иммуносупрессивными препаратами и глюкокортикоидами [1]. На момент проведения исследования публикаций об эффективности парентерального применения фармаконутриентов при ААД у онкологических больных опубликовано не было, однако подобные исследования проводили при анализе гастроинтестинальной токсичности противоопухолевого лечения. Для пациентов, получающих цитостатики, ожидаемым осложнением которых являются мукозиты и другая гастроинтестинальная токсичность, применение препаратов, улучшающих трофику энтероцитов, является обоснованным. Подобная терапия позволяет предупредить рецидив диареи или уменьшить её тяжесть при последующих курсах химиотерапии.

Одним из таких препаратов является фармаконутриент глутамин — аминокислота, необходимая для эффективного обмена веществ. Она служит пластическим и энергетическим материалом для быстро делящихся клеток, в том числе энтероцитов, клеток иммунной системы и миоцитов. При развитии критического состояния глутамин становится условно незаменимой аминокислотой, в которой остро нуждается организм пациента [20]. У онкологических больных снижение сывороточной концентрации глутамина сопряжено с ухудшением функционального статуса [21]. Показано, что дефицит глутамина является независимым прогностическим биомаркёром прогрессирования колоректального рака у операбельных больных и связан с миграцией и инвазией опухолевых клеток путём индукции эпителиально-мезенхимального перехода [22].

Глутамин положительно влияет на репарацию энтероцитов при различных воспалительных заболеваниях кишечника. Так, R.S. Rodrigues и соавт. показали, что пероральный приём глутамина

усиливает пролиферацию энтероцитов, подвергшихся воздействию токсинов A/B *Cl. difficile*, и замедляет в них апоптоз. Кроме того, среди мышей, инфицированных *Cl. difficile* и получавших глутамин, зафиксировали меньшую летальность. Таким образом, по данным исследования, глутамин уменьшает повреждение слизистой оболочки, вызванное токсинами *Cl. difficile*, способствует регенерации стенки кишечника и увеличивает выживаемость животных [23]. В 2021 г. J. Mao и соавт. на экспериментальной доклинической модели продемонстрировали, что приём антибиотиков снижает концентрацию глутамина в плазме крови и в стенке кишечника на 39% и 36% соответственно. Описанный дефицит удалось частично восполнить дополнительным приёмом глутамина. В этой же работе на животных моделях авторы показали характерное для дисбиоза увеличение проницаемости кишечной стенки, замедление процессов обновления эритроцитов и заживления ран. Эти негативные эффекты также частично устранялись при назначении глутамина [24].

Клинические исследования демонстрируют согласованные данные. Например, Qi. Zhou и соавт., анализируя данные 106 больных, установили, что назначение перорального глутамина в дозе 15 г/сут в течение 8 недель способствовало значительному снижению тяжести диареи. Исследователи отметили уменьшение частоты ежедневного стула, улучшение его консистенции по Бристольской шкале и нормализацию кишечной проницаемости. Это сопровождалось ослаблением болевого синдрома, уменьшением выраженности диспепсических явлений и улучшением качества жизни. Авторы предположили, что основной механизм действия глутамина обусловлен снижением повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника [25]. Позднее, в 2021 г., S. Rastgoo и соавт. получили похожие результаты [26].

Изучение применения глутамина для профилактики и снижения тяжести гастроинтестинальной токсичности ведётся много лет. Ещё в 2009 году Y. Li и соавт., обнаружили, что парентеральное введение глутамина в течение 5 дней во время химиотерапии при раке желудка и колоректальном раке предотвращало развитие гастроинтестинальной токсичности [27]. Более поздние работы продемонстрировали похожие результаты [3–5, 24]. Кроме того, пероральный приём глутамина показал положительный эффект при дистанционной лучевой терапии органов малого таза. Поскольку профилактика повреждения здоровых тканей зависит от содержания в них глутамина, его назначение благоприятно повлияло на течение острого радиационного энтерита [6, 7]. У больных, получавших только химиотерапию, эффективность глутамина была выше, чем у тех, кто проходил химиолучевое лечение. При этом при колоректальном раке путь введения глутамина (пероральный или внутривенный) не влиял на выраженность эффекта [4]. J.D.C. Peña Vivas и соавт. также отметили положительный эффект от применения глутамина в сочетании с олигомерными смесями у больных раком прямой кишки, которые получали неоадьювантную химиотерапию в сочетании с лучевой терапией. Нутритивную поддержку проводили на протяжении всего периода противоопухолевого лечения. В группе, получавшей глутамин, наблюдали улучшение консистенции стула и уменьшение частоты дефекаций по сравнению с группой на стандартном питании ($p < 0,001$). Относительный риск (ОР) развития диареи в группе глутамина составил 0,059 (95% ДИ 0,015–0,229). Кроме того, в этой группе риск развития мукозита был ниже, чем в группе сравнения (ОР 0,202; 95% ДИ 0,102–0,399). Соответственно, в группе глутамина наблюдали более выраженное улучшение функционального и нутритивного статуса ($p < 0,001$) [5]. B.G. Salas-Salas и соавт. получили похожие результаты у больных колоректальным раком, получавших комбинированное лечение [28]. Очень хороший эффект применения глутамина был достигнут при проведении при высокодозной химиотерапии в онкогематологии: его внутривенное назначение способствовало снижению тяжести и продолжительности диареи после аллогенной трансплантации костного мозга [8, 9].

Ранее в предыдущем поисковом исследовании мы наблюдали похожие результаты [29, 30]. В представленной работе мы расширили когорту больных и длительность наблюдения за результатами терапии и получили значимые результаты. В качестве источника глутамина использовали 20% раствор N(2)-L-аланил-L-глутамина (дипептида глутамина) для внутривенного введения «Дипептивен». Из-за высокой концентрации дипептида и высокой осмолярности препарат можно использовать только в разведённом виде. Мы добавляли «Дипептивен» либо в готовый трёхкомпонентный раствор для парентерального питания («Кабивен® центральный»), либо использовали в качестве растворителя физиологический раствор натрия хлорида. Такая тактика позволила избежать побочных эффектов, связанных с гиперосмолярностью препарата. Поскольку пероральный и парентеральный способы введения глутамина одинаково эффективны [4], мы выбрали парентеральный путь из-за тяжёлого состояния пациентов и необходимости перевода их на голод. Дозу аланил-глутамина рассчитывали согласно инструкции производителя. Больные в КГ и ГИ получали эквивалентное количество белка и энергии. Динамика показателей нутритивного статуса и тяжести состояния больных по шкале APACHE II в обеих группах была сопоставимой. Однако в группе исследования назначение парентерального аланил-глутамина позволило

значительно сократить длительность диареи, более чем на 25% со средней длительности ААД при стандартном лечении в КГ.

Интересно, что в более масштабном и продолжительном исследовании J.D.C. Peña Vivas и соавт., изучавшие обогащение диеты глутамином у пациентов, проходивших лечение по поводу рака прямой кишки, зафиксировали улучшение нутритивного и функционального статуса [5]. Мы подобного эффекта в ГИ не наблюдали. Возможно, это объясняется более длительным (несколько месяцев) и постоянным приёмом глутамин и олигопептидной смеси в цитируемом исследовании, большей его продолжительностью и проведением соответствующего медицинского обследования. Кроме того, в наше исследование были включены пациенты в более тяжёлом и ургентном состоянии, когда по очевидным причинам переход от катаболизма к анаболизму происходит медленнее, чем у соматически сохранных больных, получавших плановое противоопухолевое лечение.

На фоне приёма глутамин нам не удалось выявить повышения количества лимфоцитов периферической крови, хотя некоторые исследователи наблюдали подобный эффект и предполагали применять глутамин для проведения периоперационной иммунокоррекции [31]. В нашем исследовании абсолютное число лимфоцитов не различалось в обеих группах и не изменялось на различных этапах исследования. Полученные результаты согласуются с первичными данными пилотного исследования. В то же время увеличение сроков наблюдения и размера выборки позволили получить более достоверные результаты.

Интересным представляется снижение числа рецидивов тяжёлой диареи в течение 8 недель после выписки из ОРИТ. Больные ГИ отмечали меньше эпизодов тяжёлого затяжного диарейного синдрома, требовавшего отмены последующих курсов химиотерапии, по сравнению с больными КГ. Возможно, проведённый двухнедельный курс аланил-глутамин позволил улучшить трофическое состояние кишечника, что способствовало снижению как частоты, так и тяжести гастроинтестинальной токсичности последующих курсов противоопухолевого лечения. Сопоставимые результаты у пациентов с диареей, индуцированной противоопухолевым лечением, получили J.D.C. Peña Vivas и соавт. После завершения лечения диетой, обогащённой глутамином, частота рецидивов диареи была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения [5].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными ограничениями исследования являются небольшой объём выборки, впрочем, достаточный для проверки основной гипотезы, а также относительно небольшая длительность исследования. Как следствие, отсутствует фиксация и анализ отдалённых результатов восстановления функций кишечника. Некоторым ограничением для экстраполяции результатов в общеклиническую практику служит одноцентровой характер исследования и его проведение в стационаре специализированного федерального медицинского центра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диарея является ожидаемым побочным эффектом противоопухолевого лечения. Помимо цитостатиков, причиной диареи у онкологических больных могут быть антибиотики, назначаемые пациентам для лечения острых инфекционных заболеваний. Своевременная дифференциальная диагностика, а в случае тяжёлой диареи — адекватная инфузионная терапия, парентеральное и энтеральное питание, позволяют достичь положительных результатов интенсивной терапии. Назначение фармаконутриентов, в частности глутамин, способствует повышению эффективности лечения подобных осложнений, сокращает продолжительность диареи и снижает вероятность её рецидива. Это даёт возможность продолжения противоопухолевого лечения и достижения лучшего его результата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.А. Обухова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание и редактирование рукописи; И.А. Курмуков — дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание и редактирование рукописи; А.С. Иванова — статистическая обработка данных, поиск литературных источников, редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, выписка из протокола № 11 от 28.11.2013 г. Все пациенты или их законные представители были проинформированы об условиях участия в исследовании и согласились на участие после подписания формы информированного

согласия.

Согласие на публикацию. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. О.А. Обухова — лектор компании «Фрезениус Каби». У других авторов конфликта интересов нет.

Заявление об оригинальности. Аннотация пилотного исследования была ранее опубликована в сборниках тезисов «XX Российского онкологического конгресса» и «Abstracts of the 38th ESPEN Congress» [29, 30]. При подготовке данной рукописи использовали предварительные данные поискового исследования, расширив выборку больных и сроки наблюдения после окончания интенсивной терапии.

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании рукописи генеративный искусственный интеллект не использовался.

Рассмотрение и рецензирование. Рукопись направлена в редакцию журнала в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два члена редакционной коллегии журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution: O.A. Obukhova — conceptualization and research design, data collection and analysis, writing and editing the manuscript; I.A. Kurmukov — research design, statistical data processing, writing and editing the manuscript; A.S. Ivanova — statistical data processing, literature search, editing the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript (version for publication) and take responsibility for all aspects of the work, ensuring that issues related to the accuracy or integrity of any part of it are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Ministry of Health of Russia, Moscow (Extract from Protocol No. 11, dated November 28, 2013). All patients or their legal representatives were informed about the study conditions and provided written informed consent to participate.

Consent for publication: Not applicable.

Funding sources: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Disclosure of interests: O.A. Obukhova is a lecturer for Fresenius Kabi. The other authors declare no conflict of interest.

Statement of originality: A preliminary report (abstract) of the pilot study was previously published in the book of abstracts of the "XX Russian Oncological Congress" and in "Abstracts of the 38th ESPEN Congress" [29, 30]. For the present manuscript, we used preliminary data from the pilot study, having expanded the patient cohort and the follow-up period after the completion of intensive care.

Data availability statement: All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Generative AI: No generative AI was used in the writing of this manuscript.

Provenance and peer-review: The manuscript was submitted to the journal editorial board on the authors' own initiative and underwent the standard review procedure. The peer review involved two members of the journal's editorial board.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Uspensky YuP, Baryshnikova NV. Antibiotic-associated diarrhea: relevance of the problem, prevention and therapy. *Medical alphabet*. 2021;(20):35–37. doi: 10.33667/2078-5631-2021-20-35-37 EDN: QYXJHG
2. Teletaeva GM. Prevention and treatment of drug-induced gastrointestinal complications (nausea and vomiting, mucositis, diarrhea). *Practical oncology*. 2009;10(3):158–167. (In Russ.) EDN: QCRWQV
3. Sabry NM, Naguib TM, Kabel AM, et al. Ameliorative potential of L-alanyl L-glutamine dipeptide in colon cancer patients receiving modified FOLFOX-6 regarding the incidence of diarrhea, the treatment response, and patients' survival: A randomized controlled trial. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(3):394. doi: 10.3390/medicina58030394 EDN: RGQDIH
4. Chen L, Wang D, Meng C, et al. Glutamine prevents diarrhea in colorectal cancer patients undergoing chemotherapy or chemoradiotherapy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):697. doi: 10.1186/s12876-025-04308-w

5. Peña Vivas JDC, Orduz Arena AC, Alonso García A, et al. Clinical, functional, and nutritional efficacy of a glutamine-enriched oligomeric diet in patients with rectal cancer. *Nutr Cancer*. 2024;76(1):128–136. doi: 10.1080/01635581.2023.2286698 EDN: FEBJJY
6. Holm MO, Bye A, Falkmer U, et al. The effect of nutritional interventions in acute radiation-induced diarrhoea in patients with primary pelvic cancer: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023;188:104038. doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.104038 EDN: BTEKTZ
7. Akmansu M, Senturk EM. The impact of prebiotic, fiber and glutamine supplementation on bowel symptoms and quality of life in prostate cancer patients undergoing pelvic radiotherapy. *Turk J Oncol*. 2025;40(2):104–111. doi: 10.5505/tjo.2025.4434
8. Kucher MA, Goloshchapov OV, Afanasyev BV. Parenteral nutrition in graft-versus-host disease. *Hematology and Transfusiology*. 2012;57(S3):12. EDN: SJUJTJ
9. Kucher MA, Bakhovadinov BB, Afanasyev BV. Efficiency of preventive parenteral nutrition enriched with glutamine and omega-3 fatty acids in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bulletin of Hematology*. 2016;12(2):40. EDN: AGLNYO
10. Luft VM, Dmitriev AV. Glutamine and its derivatives in the correction of metabolic disorders in HIV-infected patients (scientific review). *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):27–35. doi: 10.36425/clinnutrit20778 EDN: DSJMAQ
11. Zingerenko VB. Glutamine and oligopeptide mixtures in the treatment of intestinal failure in peritonitis. *Military Medical Journal*. 2011;332(6):74–75. EDN: RRQXNN
12. Fatenkov OV, Shchukin YuV, Yurchenko IN, et al. *Intestinal diseases: a tutorial*. Samara: Scientific and Technical Center; 2020. 72 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-98229-422-7. EDN: YPNUGY
13. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. Version 5.0. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2017 Nov 27 [cited 2025 Nov 1]. Available from: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>
14. Ivanova AS, Obukhova OA. Nutritional support as part of complex therapy for clostridial infection. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):165–175. doi: 10.17816/clinutr6232708 EDN: AXMVBJ
15. Oshima T, Berger MM, Waele ED, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2017;36(3):651–662. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.010
16. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LYa. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. doi: 10.17816/clinutr111900 EDN: YLUOMT
17. Ketsko YL, Lunina AV, Gussyakova OA, et al. The indicators of basal metabolism in inflammatory syndrome bacterial origin: predictors of prognosis or the need for timely correction? *Klin Lab Diagn*. 2019;64(2):122–127. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-2-122-127 EDN: YZIMPR
18. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2013. (Appendix 6A). ISBN: 978-1-60831-804-9
19. Chow S-C, Shao J, Wang H, editors. *Sample size calculations in clinical research*. 2-nd ed. Boca Raton (FL): Chapman & Hall/CRC; 2008. (Section 3.2.1). ISBN: 978-1-58488-982-3 doi: 10.1111/j.1541-0420.2008.01138.10.x
20. Obukhova OA, Kurmukov IA, Kashiya ShR. Modern concept of clinical nutrition: the role of glutamine. *Bulletin of Intensive Care*. 2008;4(4):49–52. EDN: REEXHJ
21. Schlemmer M, Suchner U, Schäpers B, et al. Is glutamine deficiency the link between inflammation, malnutrition, and fatigue in cancer patients? *Clin Nutr*. 2015;34(6):1258–1265. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.021
22. Sun H, Zhang C, Zheng Y, et al. Glutamine deficiency promotes recurrence and metastasis in colorectal cancer through enhancing epithelial-mesenchymal transition. *J Transl Med*. 2022;20(1):330. doi: 10.1186/s12967-022-03523-3 EDN: FWLEIA
23. Rodrigues RS, Oliveira RA, Li Y, et al. Intestinal epithelial restitution after TcdB challenge and recovery from *Clostridium difficile* infection in mice with alanyl-glutamine treatment. *J Infect Dis*. 2013;207(10):1505–1515. doi: 10.1093/infdis/jit041
24. Mao J, Yan Y, Li H, et al. Glutamine deficiency links clindamycin-induced dysbiosis and intestinal barrier dysfunction in mice. *Br J Nutr*. 2021;126(3):366–374. doi: 10.1017/S0007114520004195 EDN: GPSMTA
25. Zhou Q, Verne ML, Fields JZ, et al. Randomised placebo-controlled trial of dietary glutamine supplements for postinfectious irritable bowel syndrome. *Gut*. 2019;68(6):996–1002. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315136

26. Rastgoo S, Ebrahimi-Daryani N, Agah S, et al. Glutamine supplementation enhances the effects of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome management. *Front Nutr.* 2021;8:746703. doi: 10.3389/fnut.2021.746703 EDN: UUYNEP
27. Li Y, Ping X, Yu B, et al. Clinical trial: prophylactic intravenous alanyl-glutamine reduces the severity of gastrointestinal toxicity induced by chemotherapy - a randomized crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(5):452–458. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04068.x
28. Salas-Salas BG, Ferrera-Alayón L, Calleja-Fernández A, et al. Impact of a glutamine-enriched peptide formula on gastrointestinal toxicity and on the interruption of oncologic treatment in patients with adenocarcinoma of the rectum. *Front. Nutr.* 2024;11:1414367. doi: 10.3389/fnut.2024.1414367 EDN: DGMKHM
29. Obukhova OA, Kurmukov IA, Kashiya ShR. Use of alanyl-glutamine in the complex treatment of severe antibiotic-associated diarrhea. *Malignant tumors.* 2016;(4S1(21)):169–170. EDN: ZCZRJB
30. Obukhova O, Kurmukov I, Kashiya Sh. PT04.1: Parenteral administration of alanyl-glutamine reduce the duration of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in cancer patients. *Clin Nutr.* 2016;35. (S1):S28. doi: 10.1016/S0261-5614(16)30302-8
31. Sytov AV. *Perioperative immunocorrection in patients with gastric and esophageal cancer* [dissertation abstract]. Moscow: National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin; 2007. 23 p. (In Russ.) EDN: NJCNBL

ОБ АВТОРАХ/ AUTHORS' INFO

Автор, ответственный за переписку:	
* Обухова Ольга Аркадьевна , канд. мед. наук; адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0003-0197-7721; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru	* Olga A. Obukhova , MD, Cand. Sci. (Medicine); address: 24 Kashirskoe hwy, Moscow, Russia, 115522; 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	Ildar A. Kurmukov , MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-8463-2600; eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com
Иванова Анастасия Сергеевна ; ORCID: 0000-0001-7321-4323; eLibrary SPIN: 2179-2310; e-mail: i.anastasia@hotmail.com	Anastasia S. Ivanova , MD; ORCID: 0000-0001-7321-4323; eLibrary SPIN: 2179-2310; e-mail: i.anastasia@hotmail.com

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Шкала гастроинтестинальной токсичности Национального института рака (версия 5.0) [12]

Table 1. National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Gastrointestinal Toxicity Criteria Scale (version 5.0) [12]

Степень токсичности	Клинические проявления
I	Увеличение частоты дефекаций до 4 эпизодов в сутки; Незначительное увеличение объёма отделяемого стомы.
II	Увеличение частоты дефекаций до 4–6 эпизодов в сутки, включая ночное время; Умеренное увеличение объёма отделяемого стомы; Не ограничивает повседневную активность. Частота дефекаций 7 и более эпизодов в день; Недержание;
III	Выраженное увеличение объёма отделяемого стомы; Показана госпитализация; Ограничивает повседневную активность. Частота дефекаций 10 и более эпизодов в день;
IV	Наличие видимой крови в кале; Выраженное увеличение объёма отделяемого стомы; Развитие жизнеугрожающих состояний (гемодинамический коллапс и др.).
V	Летальный исход

Таблица 2. Сравнение групп по исходным характеристикам

Table 2. Comparison of groups by baseline characteristics

Показатели	Группа исследования, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Пол (мужчины / женщины), n	17/13	15/15	>0,05
Возраст, лет	64,90±6,60	61,83±4,74	>0,05
Масса тела, кг	64,71±11,33	63,15±14,54	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	23,18±4,49	22,43±4,82	>0,05
<i>Нозология</i>			
Рак пищевода, желудка, поджелудочной железы, n (%)	17 (56,7)	18 (60,0)	>0,05
Колоректальный рак, n (%)	11 (36,7)	9 (30,0)	>0,05
Рак яичников, n (%)	2 (6,7)	3 (10,0)	>0,05
<i>Острые инфекционные заболевания, потребовавшие назначения антибиотиков</i>			
Острый бронхит, n (%)	22 (73,3)	23 (76,7)	>0,05
Острый отит, n (%)	5 (16,7)	3 (10,0)	>0,05
Острый гайморит, n (%)	3 (10,0)	4 (13,3)	>0,05
<i>Перенесённая антибиотикотерапия</i>			
Амоксициллин / клавулонолат	14 (46,7)	17 (56,7)	>0,05
Азитромицин	9 (30,0)	8 (26,6)	>0,05
Моксифлоксацин	7 (23,3)	5 (16,7)	>0,05
Больные, принимавшие блокаторы протонной помпы, n (%)	25 (83,3)	26 (86,7)	>0,05
Тяжесть состояния по шкале APACHE II, баллы	11,2±2,8	10,9±2,3	>0,05

Таблица 3. Режим нутритивной поддержки в группах сравнения на этапах исследования

Table 3. Nutritional support regimen in comparison groups at the stages of study

Показатель	Полное парентеральное питание			Парентеральное питание в сочетании с энтеральным питанием		
	Группа исследования, n=30	Контрольная группа, n=30	p	Группа исследования, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Калорийность, ккал/кг×сут	26,45±2,50	26,76±1,95	>0,05	27,20±3,29	27,61±2,55	>0,05
Углеводы, г/кг×сут	2,89±0,29	2,94±0,23	>0,05	2,96±0,40	2,78±0,29	>0,05
Жиры, г/кг×сут	0,87±0,09	0,88±0,07	>0,05	0,92±0,11	0,94±0,09	>0,05
Белки, г/кг×сут	1,56±0,12	1,58±0,09	>0,05	1,58±0,15	1,56±0,11	>0,05

Таблица 4. Динамика нутритивного статуса на этапах исследования

Table 4. Dynamics of nutritional status at the stages of study

Показатели	Этапы	Группа исследования, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Тяжесть состояния по шкале APACHE II,	1	11,20±2,80	10,90±2,30	>0,05

баллы	2	6,74±2,22	7,32±2,31	>0,05
Концентрация лактата венозной крови, ммоль/л	1	1,98±0,51	1,86±0,55	>0,05
	2	1,70±0,21	1,71±0,37	>0,05
Масса тела, кг	1	64,71±11,33	63,15±14,54	>0,05
	2	66,56±10,24	65,74±13,16	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	1	23,18±4,49	22,43±4,82	>0,05
	2	23,87±4,87	23,31±4,52	>0,05
Общий белок, г/л	1	57,40±9,70	57,80±9,10	>0,05
	2	62,70±10,70	61,80±9,90	>0,05
Альбумин, г/л	1	30,30±4,10	31,10±5,30	>0,05
	2	31,70±3,50	32,20±5,80	>0,05
Абсолютное число лимфоцитов, ×10 ⁹ /л	1	1,70±0,39	1,78±0,71	>0,05
	2	1,71±0,51	1,79±0,55	>0,05
Потребности в энергии, ккал/кг×сут	1	25,80±4,10	25,90±4,30	>0,05
	2	29,80±3,60	29,60±3,90	>0,05

Таблица 5. Длительность диареи и частота её рецидивов в группах сравнения

Table 5. Duration of diarrhea and frequency of its recurrence in comparison groups

Показатель	Группа исследования, n=30	Контрольная группа, n=30	p
Длительность диареи, дни	3,72±0,48	6,47±1,14	0,03
Частота рецидивов диареи в течение 56 дней, n (%)	2 (6,67)	9 (30,00)	0,04

РИСУНКИ

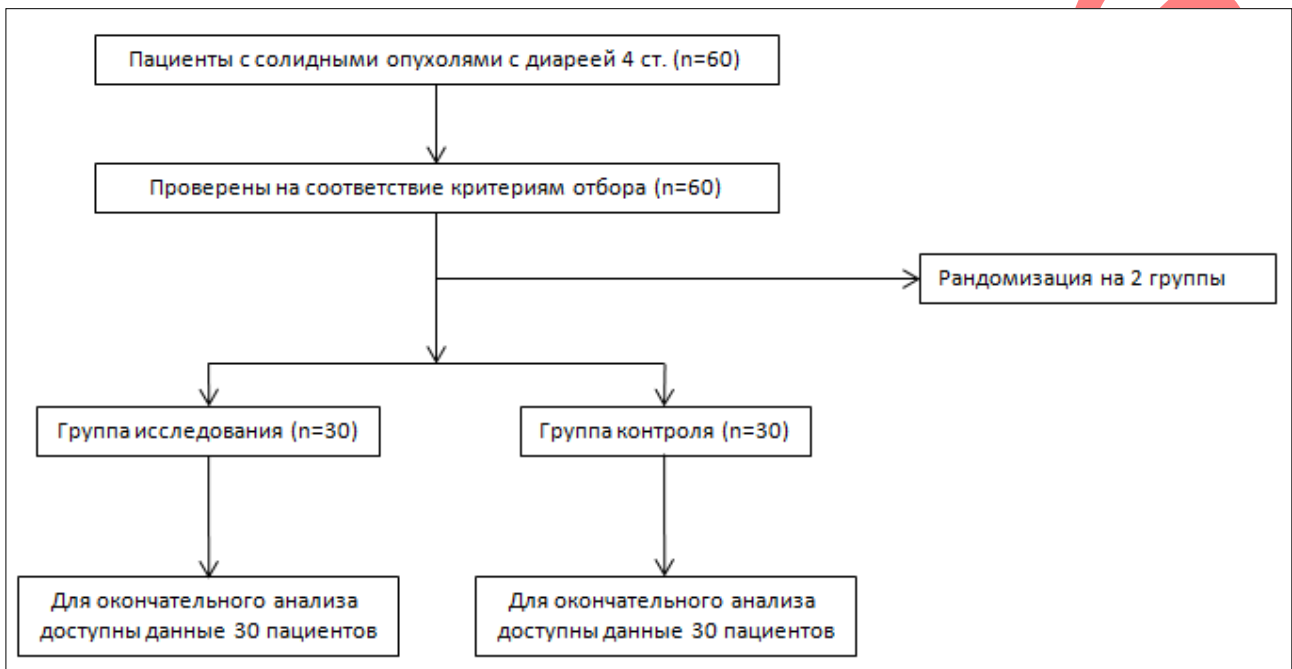


Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования.

Fig. 1. Sequence of formation of the research sample.