

## Состояние питательного статуса онкологических больных перед проведением противоопухолевого лечения: одноцентровое проспективное наблюдательное исследование

О.А. Обухова<sup>1</sup>, А.В. Снеговой<sup>1</sup>, И.А. Курмуков<sup>2, 3</sup>, Е.А. Коломиец<sup>4</sup>, М.Г. Томс<sup>1</sup>,  
М.М. Хуламханова<sup>1</sup>, Р.С. Ягубян<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Акционерное общество «К31 Сити», Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** День клинического питания — широко распространенное в мире исследование, посвященное проблеме нутритивной недостаточности, которое проводится под эгидой Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN). **Цель** — определение распространенности питательной недостаточности среди онкологических больных, поступающих в стационар для проведения планового противоопухолевого лечения, а также привлечение внимания медицинского сообщества к проблеме недостаточности питания. **Материал и методы.** В проспективное наблюдательное исследование было включено 80 больных, проходивших обследование перед проведением противоопухолевого лечения (лекарственного и хирургического). Оценивались антропометрические показатели (масса тела, МТ; индекс массы тела, ИМТ; потеря МТ за предшествующие полгода и ее причина), частота анорексии, физическая активность, а также наличие инфекционных осложнений, нозология, стадия заболевания и длительность лечения. Отмечались особенности диеты. Лабораторные показатели включали концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка (СРБ), общее число лимфоцитов. Данные анализировались пакетом программ SPSS13.0. Результаты представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. **Результаты.** Средний возраст больных — 51,6 $\pm$ 13,6 года, мужчин было 30 человек, женщин — 50. Наиболее распространенная патология — рак пищевода и желудка (31%) в IV стадии заболевания (77%); 25% больных получали лечение в течение последних 6–12 мес. Более половины (60%) получали противоопухолевую химиотерапию, из них 36% — химиотерапию первой линии. Инфекционных осложнений не было у 84%. Большинство (74%) не применяли специальную диету, только 13% пациентов дополнительно использовали энтеральное питание. В среднем ИМТ составлял 25,3 $\pm$ 5,4 кг/м<sup>2</sup>, потери МТ за предшествующие полгода составили 9,0 $\pm$ 0,1% от исходной МТ. Из 60 пациентов, которые потеряли вес непреднамеренно, у 54 (67,5%) средняя потеря МТ составила 14,1 $\pm$ 9,1%. Потеря МТ до 5% была у 5 (6,25%) пациентов, до 10% — у 14 (17,5%), более 10% — у 35 (43,75%). Снижение аппетита помимо желания отмечено у 75% обследованных. Большинство больных (34%) не смогли объяснить потерю МТ, в 31% случаев пациенты жаловались на диспепсические нарушения (тошнота/рвота, запор, диарея), 19% пациентов сослались на анорексию, у 13% отмечены последствия токсичности химиотерапии (дисгевзия, стоматит), 3% не могли нормально питаться из-за болевого синдрома. Около половины (46%) сохраняли обычную повседневную активность, 80% больных считали, что включение программы рационального питания в план лечения будет полезным. Концентрация общего белка составила 63,5 $\pm$ 8,1 г/л, альбумина — 34,9 $\pm$ 7,4 г/л, СРБ — 7,4 $\pm$ 4,3 мг/л, общее число лимфоцитов — 1,6 $\pm$ 0,6 $\times$ 10<sup>9</sup>/л. **Заключение.** Онкологические больные имеют прямые предпосылки к развитию кахексии: так, по данным нашего исследования, 6,25% пациентов находились на стадии прекахексии, а 61,25% уже имели кахексию на момент включения в исследование. Хотя компенсаторные возможности пациентов достаточно высоки, назначение дополнительной питательной поддержки является неотъемлемым компонентом ведения такого контингента больных. Однако, по нашим данным, лишь у 1/10 пациентов применялись те или иные виды нутритивной поддержки. Таким образом, при противоопухолевом лечении для решения вопроса о назначении питательной поддержки оценка питательного статуса должна быть обязательной.

**Ключевые слова:** онкология; питание; питательный статус.

**Для цитирования:** Обухова О.А., Снеговой А.В., Курмуков И.А., Коломиец Е.А., Томс М.Г., Хуламханова М.М., Ягубян Р.С. Состояние питательного статуса онкологических больных перед проведением противоопухолевого лечения: одноцентровое проспективное наблюдательное исследование // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(4): 178–189. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr64707>

**Поступила:** 05.04.2021 **Принята:** 25.04.2021 **Опубликована:** 25.05.2021

## The Nutritional Status of Oncological Patient Prior to Antitumor Treatment: Single-Center Prospective Observational Study

O.A. Obukhova<sup>1</sup>, A.V. Snegovoy<sup>1</sup>, I.A. Kurmukov<sup>2, 3</sup>, E.A. Kolomiets<sup>4</sup>, M.G. Toms<sup>1</sup>, M.M. Khulamkhanova<sup>1</sup>, R.S. Yagubyan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> K 31 City, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

**Background:** Malnutrition is a frequent medical problem of cancer patients (pts) that negatively impacts of results of antitumor treatment. **Aim:** To study the problem of malnutrition in cancer hospital. **Materials and methods:** The observational study included 80 pts (30 males, age 51.6±13.6 years) who underwent examination before antitumor treatment (medical/surgical). Body mass index (BMI), weight loss (WL) over last 6 months, decrease in appetite before admission, reasons for decrease in food intake, physical activity, nosology, cancer staging, the time to diagnosis, therapy status, total protein (TP), albumin, absolute lymphocyte count (ALC) were evaluated. The data were analyzed by SPSS13.0 software. The results were expressed as mean ± SD. **Results:** The BMI was 25.3±5.4 kg/m<sup>2</sup>, WL 9.0±0.1%. The most common pathology were esophageal/gastric cancer (31%), stage IV (77%). 25% had received treatment within the last 6–12 months, 60% of the pts had received chemotherapy, of whom 36% had received 1st-line chemotherapy. Only 13% had additionally used enteral nutrition. An unwanted reduction of appetite was observed in 75% of pts. Most of them (34%) could not explain the reason of WL, 31% reported nausea/vomiting, 19% referred to anorexia; 13% showed consequences of chemotherapy toxicity (dysgeusia, stomatitis), 3% could not eat properly due to the pain syndrome. Of 60 patients who lost weight unintentionally, 54 (67.5%) had an average WL 14.1±9.1%. WL up to 5% was in 5 pts (6.25%), up to 10% in 14 pts (17.5%) and in 35 pts (43.75%) — more than 10%. 46% retained their usual daily activity, 80% deemed it useful to include a nutritional program in the treatment. The concentration of TP was 63.5±8.1 g/l, albumin 34.9±7.4 g/l, ALC 1.6±0.6×10<sup>9</sup>/l. **Conclusions:** Cancer patients have direct prerequisites for the development of cachexia, and, according to our study, 6.25% of patients were at the stage of precachexia, and 61.25% already had cachexia at the time of inclusion in the study. Although their compensatory capacity is quite high, the appointment of additional nutritional support is an integral component of the management of these patients. However, according to our data, only one tenth of patients used some kind of nutritional support. Nevertheless, in case of antitumor treatment, nutritional status evaluation must be mandatory in order to address the issue of nutritional support.

**Keywords:** oncology; nutrition; nutritional status.

**For citation:** Obukhova OA, Snegovoy AV, Kurmukov IA, Kolomiets EA, Toms MG, Khulamkhanova MM, Yagubyan RS. The Nutritional Status of Oncological Patient Prior to Antitumor Treatment: Single-Center Prospective Observational Study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):178–189. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr64707>

**Received:** 05.04.2021 **Accepted:** 25.04.2021 **Published:** 25.05.2021

### Обоснование

Известно, что нарушение нутритивного статуса и состояние хронического воспаления являются неизбежными спутниками онкологических больных, особенно при повреждении органов желудочно-ки-

шечного тракта. Обусловлено это, с одной стороны, практически полным выключением из процесса пищеварения самого желудочно-кишечного тракта при поражении опухолью или возникновением мукозита как результата токсичности противоопухолевого

## Список сокращений

ИМТ — индекс массы тела

МТ — масса тела

СРБ — С-реактивный белок

ЭПК — эйкозапентаеновая кислота

ω-3 ЖК — омега-3 жирные кислоты

лечения, с другой — наличием синдрома анорексии-кахексии, механизм которого достаточно сложен и обусловлен специфическим влиянием опухоли на организм пациента [1]. Этот сложный синдром характеризуется тяжелой, хронической, непреднамеренной и прогрессирующей потерей веса, связанной с основным заболеванием, и сопровождается истощением мышц с потерей жировой массы. С кахексией ассоциируются анорексия, воспаление, инсулинорезистентность и повышенный катаболизм мышечных белков. Нарушения, связанные с кахексией, включают изменения углеводного, липидного и белкового обмена и связаны как с гуморальными медиаторами воспаления (например, цитокинами), так и с опухолью. Ухудшение нутритивного статуса снижает эффективность как хирургического, так и нехирургического противоопухолевого лечения, вызывая уменьшение выживаемости, увеличивая число различных осложнений и, как следствие, повышая стоимость лечения [2].

За последние 30 лет лечение онкологических заболеваний шагнуло далеко вперед. Профиль больных заметно изменился, увеличилось число пациентов с метастатическими поражениями, выросла популяция больных пожилого возраста.

Безусловно, большинство больных, поступающих на лечение в профильные стационары, в состоянии поддерживать свой питательный статус при помощи обычной диеты. Однако у 10–30% онкологических больных на различных этапах заболевания развивается синдром анорексии-кахексии, выявление которого преследует определенную цель — предупредить возникновение осложнений, ассоциированных с недостаточностью питания. Тем не менее основной вопрос — когда, кому и как необходимо назначать искусственное питание — остается нерешенным, поскольку у значительной части больных на момент выявления опухолевого поражения нет клинически очевидных признаков кахексии. Нутритивная недостаточность широко распространена среди онкологических больных и во многом зависит от локализации опухолевого процесса. Еще в 1980 г. Dewys

и соавт. [3] показали, что при онкологическом заболевании дефицит питания встречается достаточно часто. Согласно представленным данным, недостаточность питания, в зависимости от локализации опухолевого процесса, диагностируется у 31–87% пациентов. При поражении желудочно-кишечного тракта и на поздних стадиях заболевания частота нутритивной недостаточности намного выше, чем в других случаях, причем в процессе противоопухолевого лечения потери веса только увеличиваются.

Недостаточное обеспечение пациента питательными субстратами — доказанный фактор увеличения количества послеоперационных осложнений, приводящий к увеличению продолжительности и стоимости госпитализации, социальной изоляции, снижению работоспособности. Показано, что в общей популяции госпитализированных пациентов нутритивная недостаточность является независимым фактором риска нозокомиальных инфекций [4]. У онкологических больных низкий питательный статус связан с худшим ответом на противоопухолевую терапию [5–7], повышенной токсичностью [7–9], более низкой выживаемостью [3] и качеством жизни [10–13]. Кроме того, нутритивная недостаточность повышает стоимость противоопухолевого лечения, увеличивая сроки госпитализации в среднем на 5,8 сут [14].

Раннее выявление недостаточности питания у курабельных больных способствует своевременному назначению питательной поддержки, что в свою очередь положительно влияет на результаты противоопухолевой терапии. Однако несложная диагностика нутритивной недостаточности часто отодвигается на второй план, несмотря на то, что проблема обеспечения больных нутриентами остается актуальной как для пациентов, так и клиницистов.

**Цель исследования** — определение распространенности питательной недостаточности у онкологических больных, поступающих в стационар для проведения планового противоопухолевого лечения, а также привлечение внимания медицинского сообщества к проблеме недостаточности питания.

## Материал и методы Дизайн исследования

Проведено обсервационное одномоментное исследование.

## Критерии включения

В исследование включены больные, прошедшие стандартное онкологическое обследование перед началом противоопухолевого лечения (хирургиче-

ского или медикаментозного). Критериями включения были возраст старше 18 лет, тяжесть состояния по шкале Восточной кооперативной группы исследования рака (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)  $\leq 2$ , индекс Карновского  $\geq 50$ –60%, проведение опроса в первые сутки поступления в специализированный стационар. Критериями невключения — возраст моложе 18 лет, тяжесть состояния по шкале ECOG  $> 2$ , индекс Карновского  $< 50$ –60%.

### Условия проведения

Исследование нутритивной недостаточности среди онкологических больных выполнено на базе отделения амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) и отделения функциональной диагностики ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России 05 июля 2017 г.

### Методы регистрации исходов

Для оценки питательного статуса использовали модифицированную шкалу субъективной глобальной оценки пациентом (Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA) [15, 16].

Исследователь во время визита больного должен был заполнить информационную карту и оценочную анкету. Перед анкетированием все больные дали информированное согласие на проведение опроса.

В информационной карте фиксировали показатели, оценивающие эпидемиологические аспекты питательного статуса. Фиксированная информация включала идентификацию исследователя; кодированную идентификацию пациента; критерии включения, невключения и исключения; вопросы об особенностях самочувствия, причинах изменения пищевого поведения, использовании дополнительного искусственного питания, сложностях соблюдения режима лечения, отношении больных к программам рационального питания, особенностях диеты пациентов, частоте анорексии, физической активности, наличии инфекционных осложнений. Оценивали нозологию, стадию онкологического процесса, время до постановки диагноза, статус терапии, длительность лечения, осложнения лечения, которые могут влиять на питательный статус, антропометрические (масса тела, МТ; индекс массы тела, ИМТ; потери МТ за предшествовавшие полгода и их причины) и лабораторные (концентрация общего белка и альбумина в сыворотке крови, общее число лимфоцитов) показатели. Анкета завершалась вопросом о субъективной оценке пациентом роли питания как части многокомпонентного лечения и физического состояния.

Потери МТ (%) рассчитывали как разницу между исходной МТ, вычисленной полугодом ранее (МТ<sub>исх.</sub>, %), и МТ на момент осмотра (МТ<sub>реальная</sub>, %):

$$\text{Потери МТ} = ((\text{МТ}_{\text{исх.}} - \text{МТ}_{\text{реальная}}) / \text{МТ}_{\text{исх.}}) \times 100\%.$$

ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{МТ} / (\text{Рост} \times \text{Рост}).$$

Лабораторные показатели включали концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка (СРБ). Определение биохимических показателей проводили в лаборатории клинической биохимии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. В качестве референсных значений использовали принятые в лаборатории уровни, полученные на основе исследования контрольной группы, в которую вошли 65 практически здоровых людей: общий белок — 66–87 г/л, альбумин — 35–50 г/л, СРБ — 0–6 мг/л.

Общее число лимфоцитов определяли в клинической лаборатории.

Данные анализировали с помощью пакета программ SPSS v.13.0 (США). Результаты представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ).

### Результаты

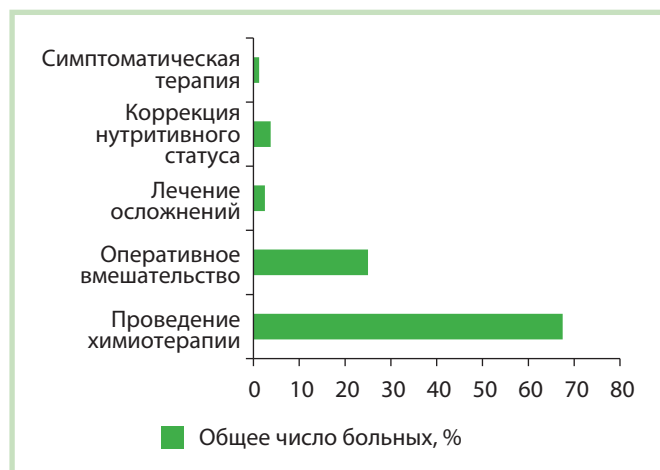
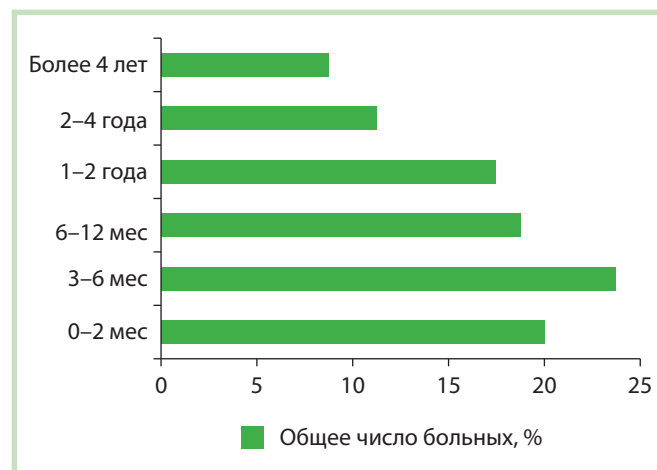
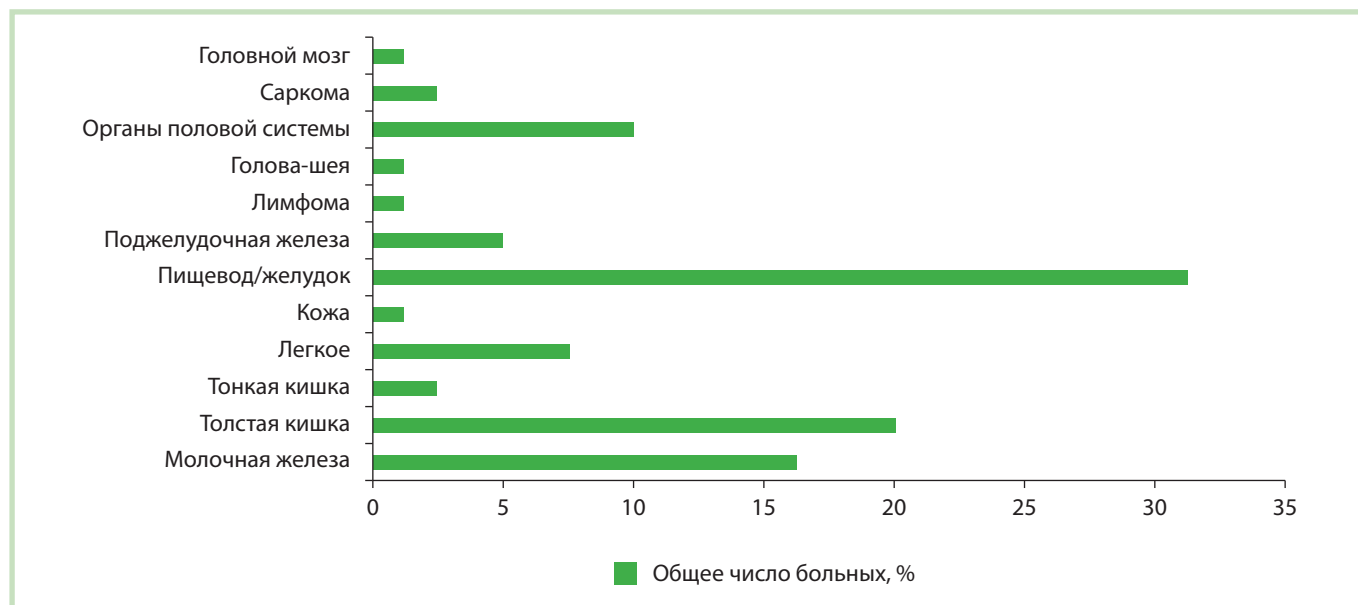
В исследование включено 80 пациентов, из них 30 мужчин. Средний возраст больных составил  $51,6 \pm 13,6$  года. Из обследованных больных 54 (67,5%) пациента поступили для проведения противоопухолевой химиотерапии, 20 (25%) — для планового оперативного вмешательства, 2 (2,5%) были госпитализированы для лечения осложнений противоопухолевой химиотерапии, 3 (3,75%) — для коррекции нутритивного статуса, 1 (1,25%) больной нуждался в симптоматическом лечении (рис. 1).

У 19 (23,75%) пациентов с момента постановки диагноза прошло от 3 до 5 мес, у 16 (20%) — до 2 мес, у 15 (18,75%) — от 6 до 12 мес, у 14 (17,5%) — до 2 лет, у 9 (11,25%) — от 2 до 4 лет, у 7 (8,75%) — более 4 лет (рис. 2).

Наиболее распространенной патологией оказался рак пищевода/желудка — у 25 больных (31,3%), рак толстой кишки был у 16 (20%) больных, рак молочной железы — у 13 (16,25%) (рис. 3).

У 62 (77,5%) пациентов была IV стадия заболевания; у 15 (18,75%) — III стадия, у 3 (3,75%) — II стадия.



**Рис. 1.** Цель госпитализации.**Fig. 1.** Purpose of hospitalization.**Рис. 2.** Длительность заболевания.**Fig. 2.** Duration of the disease.**Рис. 3.** Локализация опухоли.**Fig. 3.** Tumor localization.

На момент анкетирования 20 (25%) пациентов проходили противоопухолевую терапию в течение 2 мес, 18 (22,5%) — последние 6–12 мес, 9 (11,25%) — 3–5 мес, 10 (12,5%) — 1–2 года, 8 (10%) — 2–4 года, 3 (3,75%) — более 4 лет; 12 (15%) пациентов проходили дообследование.

Инфекционные осложнения не выявлены у 67 обследованных (83,8%).

Подавляющее число больных ( $n=59$ ; 73,75%) не использовали специальную диету, 10 (12,5%) находились на диетическом питании, только 5 (6,25%) применяли питательные смеси (сипинг), 3 (3,75%) находились на парентеральном питании, 1 (1,25%) использовал сипинг, специально разработанный

для онкологических больных, 1 (1,25%) дополнительно к обычной диете принимал фармаконутриенты (эйкозапентаеновая кислота, разветвленные аминокислоты, глутамин, аргинин или карнитин), 1 (1,25%) использовал дополнительное энтеральное питание, руководствуясь своими вкусовыми предпочтениями (рис. 4).

На вопрос «Что вы принимаете самостоятельно, без назначения врача» 42 (52,5%) респондента ответили «Ничего», 10 (12,5%) человек принимали травяные чаи, 16 (20%) — различные лекарственные препараты (кроме мультивитаминов), 4 (5%) использовали пищевые добавки, 4 (5%) — мультивитамины, 4 (5%) — другие препараты.

**Рис. 4.** Программа питания и нутритивная поддержка.

**Fig. 4.** Nutrition program and nutritional support.



*Примечание.* ω-3 ЖК — омега-3 жирные кислоты; ВСАА — разветвленные аминокислоты.

*Note:* ω-3 ЖК — Omega-3 fatty acids; BCAA — branched chain amino acids.

В среднем ИМТ больных соответствовал  $25,3 \pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup>, потери МТ за предшествовавшие полгода составили  $9,0 \pm 0,1\%$  от исходной МТ.

Большинство больных ( $n=60$ ; 75%) отметили, что изменения в весе произошли помимо их желания, постепенно и незаметно, 19 (23,75%) сообщили, что их вес за последние полгода не менялся, 1 (1,25%) похудел сознательно. При этом у 54 (67,5%) из 60 обследованных пациентов, потерявших вес непреднамеренно, средняя потеря МТ составила  $14,1 \pm 9,1\%$  (рис. 5): потеря МТ до 5% была у 5 (6,25%) пациентов, до 10% — у 14 (17,5%), более 10% — у 35 (43,75%). Таким образом, из всей группы у 6,25% пациентов имелась прекахексия, а у 61,25% — кахексия (рис. 6).

Около 1/3 ( $n=27$ ; 33,75%) больных не смогли объяснить причины потери МТ, при этом 26 (32,5%) пациентов жаловались на диспепсические нарушения (тошнота/рвота, запор, диарея), 15 (18,75%) — на анорексию, у 10 (12,5%) человек имелись последствия токсичности химиотерапии (дисгевзия, стоматит), 2 (2,5%) пациента не могли нормально питаться из-за болевого синдрома.

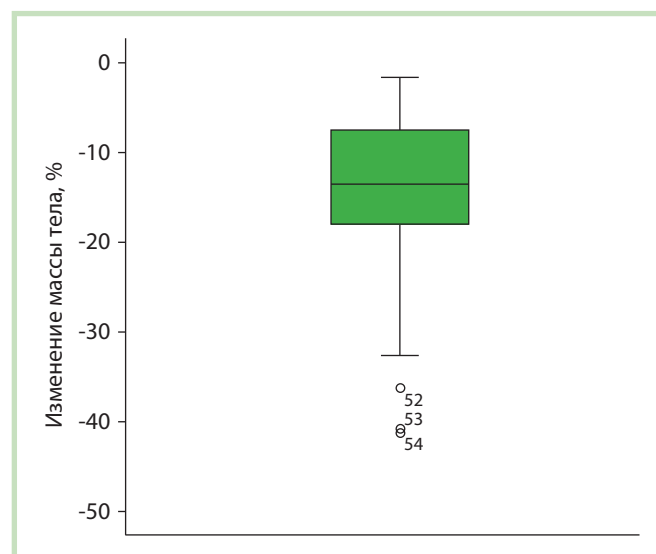
На фоне противоопухолевого лечения около половины респондентов ( $n=37$ ; 46,25%) сохраняли обычную повседневную активность, 19 (23,75%) опрошенных могли заниматься несложными делами (например, работой по дому), могли обслуживать себя сами 14 (17,5%) больных, заниматься спор-

том — 6 (7,5%), обслуживать себя, но не в полной мере — 2 (2,5%), 2 (2,5%) пациента были прикованы к постели/креслу.

Из 80 больных 65 (81,25%) опрошенных не занимались физическими упражнениями, 6 (7,5%) пациентов выполняли физические упражнения, направленные на мышечное расслабление, 6 (7,5%) — другими видами физической активности (спортом),

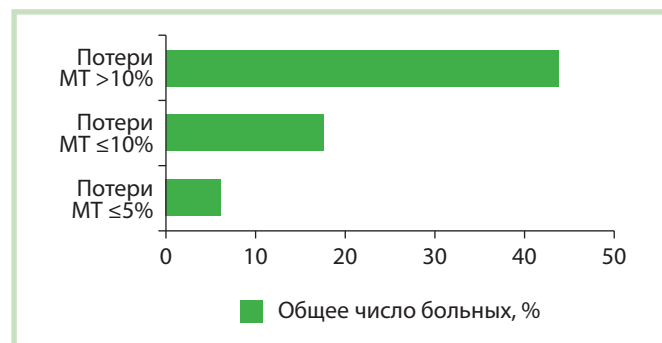
**Рис. 5.** Изменение массы тела (%) у пациентов, непреднамеренно потерявших вес ( $n=60$ ).

**Fig. 5.** Change in body weight (%) in patients who unintentionally lost weight ( $n=60$ ).



**Рис. 6.** Прекахексия и кахексия у больных, похудевших непреднамеренно.

**Fig. 6.** Precachexia and cachexia in patients who have lost weight unintentionally.



Примечание. МТ — масса тела.

Note: МТ — body mass.

3 (3,75%) больных занимались восточными практиками (йога, цигун, пилатес и т. д.).

При проведении опроса 56 (70%) респондентов на вопрос «Сложно ли вам соблюдать режим лечения» ответили «Нет, не сложно», 22 (27,5%) — «Да, сложно», 2 (2,5%) больных затруднились ответить.

На вопрос «Считаете ли вы, что включение рационального питания в план вашего лечения может принести существенную пользу» 60 (80%) больных ответили, что включение программы рационального питания в план лечения будет полезным, однако не знали, как это сделать правильно. Не хотели использовать дополнительное питание по различным причинам 13 (16,25%) респондентов, 3 (3,75%) больных затруднились с ответом (рис. 7).

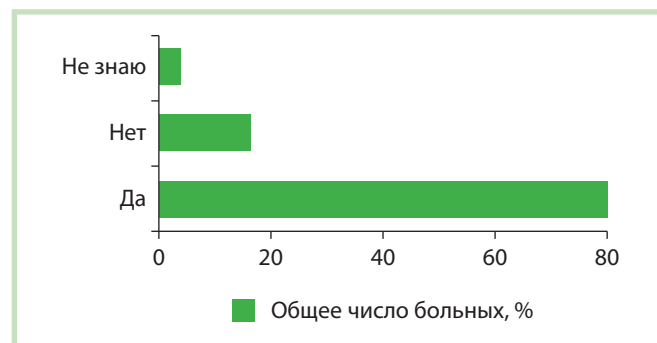
Концентрация общего белка в сыворотке крови составила  $63,5 \pm 8,1$  г/л, альбумина —  $34,9 \pm 7,4$  г/л, СРБ —  $7,4 \pm 4,3$  мг/л, общее число лимфоцитов —  $1,6 \pm 0,6 \times 10^9$ /л. В результате сравнительного анализа подтверждены гипопропротеинемия и гипоальбуминемия при повышенном среднем уровне СРБ в группе обследуемых пациентов по отношению к соответствующим референсным значениям.

### Обсуждение

Вопрос о диетотерапии и нутритивной поддержке во время проведения противоопухолевого лечения актуален не только для клиницистов-онкологов, но и для пациентов. Исследование, подобное представленному, под названием День клинического питания (Nutrition Day) ежегодно организуется и проводится Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) [17]. Это исследо-

**Рис. 7.** Отношение больных к включению рационального питания в план противоопухолевого лечения.

**Fig. 7.** Attitude of patients to the inclusion of a balanced diet in the anticancer treatment plan.



вание призвано заострить внимание клиницистов на проблеме нутритивной недостаточности у госпитализированных больных независимо от профиля их болезни, и представляет собой однодневное всемирное кросс-секционное исследование, проводимое при помощи анкетирования пациентов. В ходе первого такого исследования, которое было проведено 19 января 2006 г., питательный статус был оценен у огромного числа больных (более 15 000), находившихся на лечении в 859 стационарах 26 европейских государств. В результате проделанной работы было выявлено наличие нутритивной недостаточности у 15–40% госпитализированных пациентов.

Nutrition Day представляет собой однодневное всемирное наблюдательное исследование, которое ежегодно проводится среди стационарных больных в отделениях с разнообразной патологией при помощи анкеты, разработанной в австрийском координационном центре. По международным данным, нарушение питательного статуса — частая проблема. Так, например, L. Zhang и соавт. показали, что в многопрофильном госпитале из 233 принявших участие в исследовании больных нутритивная недостаточность имела место в 42,5% случаев [18]. В работе D.L. Waitzberg и соавт. [19] нутритивная недостаточность выявлена у 48,1% обследованных из 4000 стационарных больных. По данным разных авторов, частота нутритивной недостаточности в различных группах больных колеблется от 10 до 50% [20, 21].

В представленное исследование было включено 80 онкологических пациентов. Большинство из них поступили для прохождения очередного курса противоопухолевой химиотерапии (67,5%) и про-

ведения планового хирургического вмешательства. Большинство больных получали противоопухолевое лечение в течение года ( $n=50$ ; 62,5%) и у большинства была IV стадия заболевания ( $n=62$ ; 77,5%).

Несмотря на то, что масса тела уменьшилась практически у всех опрошенных (в среднем на  $9,0\pm 0,1\%$  от исходной МТ), среднее значение ИМТ было высоким и составило  $25,3\pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup>. Подобная динамика может быть объяснена как исходно высокой МТ, так и развитием саркопении на фоне ожирения. Такая картина весьма характерна для этой когорты пациентов и является очень опасной, поскольку формально высокая МТ маскирует скрытую саркопению.

Известно, что саркопения, ассоциированная с ожирением, является негативным фактором прогноза общей и безрецидивной выживаемости онкологических больных как при хирургическом, так и медикаментозном виде лечения. Уменьшение объема мышечной массы приводит к более частому развитию общего числа послеоперационных осложнений [22, 23]. При проведении противоопухолевой химиотерапии ситуация схожая. По данным S.S. Shachar и соавт. [24], у больных, получающих противоопухолевую химиотерапию при метастатическом раке молочной железы, при саркопении, ассоциированной с ожирением, в 2 раза чаще отмечались нежелательные явления при проведении химиотерапии и в 3 раза чаще — токсичность 3–4-й степени. Из группы больных с саркопенией, ассоциированной с ожирением, 39% были повторно госпитализированы в связи с тяжелой степенью токсичности противоопухолевой химиотерапии.

Со слов большинства респондентов ( $n=60$ ; 75%), изменения в весе произошли помимо их желания. Несмотря на то, что среди опрошенных большинство пациентов получали лечение по поводу новообразований желудочно-кишечного тракта (рак пищевода/желудка у 25 больных, 31,3%; рак толстой кишки у 16 больных, 20%), 1/3 из них ( $n=27$ ; 33,75%) не смогла точно назвать причины похудения. При этом у основной части пациентов ( $n=67$ ; 83,75%) не было данных за наличие инфекционного поражения. В этом случае вероятной причиной уменьшения МТ явилось паранеопластическое влияние опухолевого процесса [25].

У 53 (66,25%) человек имелись очевидные причины потери МТ, связанные с диспепсическими явлениями, анорексией, дисгевзией, стоматитом и левым синдромом. При этом антропометрические и лабораторные показатели (общий белок, альбумин, СРБ, общее число лимфоцитов) всех 80 паци-

ентов находились в пределах допустимых отклонений от референсных значений, позволяя проводить намеченное противоопухолевое лечение. Такая динамика лабораторных показателей подтверждает наличие компенсаторных возможностей, позволяющих поддерживать гомеостаз больного.

Однако из всех больных, потерявших вес непреднамеренно ( $n=60$ , 80%), 54 (67,5%) пациента за полгода потеряли в среднем  $14,1\pm 9,1\%$  от исходной МТ, что является симптомом синдрома анорексии-кахексии. Из этих 54 пациентов прекахексия, т.е. потеря МТ менее 5% от исходной, была обнаружена у 5 (6,25%) человек, кахексия (потеря МТ около 10% и выше) — у 49 (до 10% — у 14, или 17,5% всех обследованных; более 10% — у 35, или 43,75%). В совокупности, у 6,25% пациентов имелась прекахексия, а у 61,25% — кахексия.

Следует отметить, что интерес пациентов и их родственников к проблеме правильного питания во время проведения противоопухолевого лечения очень высок. Однако из-за отсутствия достоверной и доступной информации большинство больных ( $n=59$ ; 73,75%) не применяли никакой специальной диеты, и только 6 (7,5%) человек дополнительно использовали сбалансированные питательные смеси. Из 80 пациентов только 1 (1,25%) знал о существовании специальной питательной смеси для онкологических больных и принимал ее ежедневно. Большинство больных ( $n=42$ ; 52,5%) не добавляли к обычной диете ничего, 16 (20%) использовали различные лекарственные препараты (кроме мультивитаминов), 10 (12,5%) принимали травяные чаи, остальные больные использовали пищевые добавки и мультивитамины.

Однако в процессе противоопухолевого лечения использование именно специализированных питательных смесей оправданно и необходимо. Специализированные формулы для онкологических больных имеют определенный состав и содержат повышенное количество белка и энергии. Так, смесь Суппортан (зондовое питание и напиток) специально разработана в соответствии с рекомендациями ESPEN для нутритивной поддержки пациентов онкологического профиля [26]. Суппортан, помимо высокого содержания белка и энергии, включает большое количество омега-3 жирных кислот ( $\omega$ -3 ЖК). Эти полиненасыщенные жирные кислоты быстро встраиваются в слизистую оболочку и мышечный слой кишечника, за счет чего функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и его иммунная активность значительно улучшаются [27]. Добавление  $\omega$ -3 ЖК положительно влияет на состо-



яние больного, способствуя наращиванию мышечной массы, увеличению выносливости, улучшению иммунной функции и уменьшению проявлений токсичности химиотерапии [28]. Происходит это по ряду причин. Например, эффективность одной из  $\omega$ -3 ЖК — эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) — реализуется за счет двух механизмов: с одной стороны, замедляется процесс распада мышечной ткани, с другой — увеличивается синтез мышечного белка. Кроме того, под воздействием  $\omega$ -3 ЖК снижается продукция интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа, замедляется синтез белков острой фазы и блокируется убиквитин-протеасомный метаболический путь в миофибриллах [29–31]. Повышается чувствительность мышц к инсулину. Как следствие, в миофибриллах повышается ассимиляция белка и энергии. Все это способствует тому, что при кахексии или диссеминированном процессе  $\omega$ -3 ЖК, в частности ЭПК, может способствовать сохранению скелетной мускулатуры, улучшению аппетита, ускорять набор МТ [32, 33]. Помимо этого, существуют доказательства, что применение  $\omega$ -3 ЖК (в особенности ЭПК) увеличивает чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам [32, 34].

Дополнительное назначение 200 мл напитка Суппортан гарантирует поступление 20 г белка, 300 ккал и 1,42 г  $\omega$ -3 ЖК (в том числе 1 г ЭПК), поэтому дополнительный прием 400 мл напитка Суппортан в сутки позволяет обеспечить больного необходимым количеством белка, энергии и, что самое главное,  $\omega$ -3 ЖК (в том числе 2 г ЭПК). Это принципиальный момент, поскольку такое дополнительное питание помогает достичь оптимального поступления нутриентов согласно международным рекомендациям. Помимо этого, витамины и микроэлементы, входящие в рецептуру напитка, обеспечивают адекватное усвоение нутриентов, что весьма сложно осуществить при составлении естественного рациона питания.

Безусловно, компенсаторные возможности человека очень велики. Во многом поэтому, несмотря на нарушение питательного статуса на фоне противоопухолевого лечения, большинство респондентов ( $n=56$ ; 70%) на вопрос «Сложно ли вам соблюдать режим лечения» ответили «Нет, не сложно», 22 (27,5%) — «Да, сложно», 2 (2,5%) больных затруднились ответить. При этом почти половине больных ( $n=37$ ; 46,25%) удавалось сохранять обычную повседневную активность, 6 (7,5%) человек занимались спортом, 2 (2,5%) пациента были прикованы к постели/креслу, остальные больные могли заниматься домашней работой или самообслуживанием. По-

давляющее большинство (65/80; 81,25%) пациентов не занимались физическими упражнениями и не собирались этого делать впредь, помимо 6 больных, занимавшихся спортом; 9 (11,25%) человек использовали в повседневной жизни различные восточные практики (йога, цигун, пилатес и т. д.).

Как видно из представленных данных, занятия физической культурой не популярны среди онкологических больных. Однако показано, что занятия физическими упражнениями в предоперационном периоде, в раннем и позднем послеоперационном периоде, во время проведения химиотерапии оказывают положительное влияние как на результаты лечения, так и на качество жизни больного. Показано, что после занятий физическими упражнениями перед операцией на органах брюшной полости отмечается достоверное улучшение функции легких, повышается выносливость как перед проведением оперативного вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде [35].

В 2019 г. был опубликован метаанализ, в который было включено 8 рандомизированных исследований ( $n=442$ ). Авторы оценивали эффект предоперационной реабилитации в когортах больных, перенесших обширные операции на печени, толстой кишке, желудке, пищеводе и обширные абдоминальные операции. Количественный анализ всех включенных работ показал значительное снижение в послеоперационном периоде как числа легочных осложнений (OR=0,37; от 0,20 до 0,67;  $p=0,001$ ), так и общего числа осложнений (OR=0,52; от 0,30 до 0,88;  $p=0,01$ ) в основной группе по сравнению с контрольной [36]. М.Е. Schmidt и соавт. [37] в 2015 г. показали, что включение физических упражнений с отягощением в программу реабилитации больных раком молочной железы, получающих химиотерапию ( $n=101$ ), положительно влияет на качество жизни пациенток. Женщины основной группы тренировались 2 раза в неделю под контролем инструктора, контрольная группа получала программу релаксации с той же частотой. В основной группе во время проведения химиотерапии общая и физическая усталость была менее выражена, чем в группе контроля. Кроме того, в основной группе была более выражена социальная адаптация, хотя различия в аффективной и когнитивной усталости не были достоверными. Авторы делают вывод, что упражнения с отягощением, по-видимому, уменьшают физическую усталость и поддерживают качество жизни во время проведения химиотерапии [37]. Перекликаются с этими выводами и результаты метаанализа J.К. van Vulpen и соавт. [38], в который было включено 6 работ

( $n=784$ ). Согласно представленным данным, физические упражнения во время адъювантной химиотерапии при раке молочной железы уменьшали общую и физическую утомляемость, повышали активность, мотивацию, но не оказывали выраженного влияния на когнитивную и аффективную усталость.

Таким образом, занятия физической культурой являются необходимым компонентом комплексной программы реабилитации онкологических больных. Однако реализация физических тренировок будет невозможна без адекватной питательной поддержки. Эти компоненты сопроводительного лечения больных тесно взаимосвязаны. Большинство обследованных пациентов понимают это, и на вопрос о полезности включения рационального питания в план противоопухолевого лечения дали утвердительный ответ ( $n=60$ ; 80%), однако никто из них не знал, как это правильно сделать и где можно проконсультироваться по этому вопросу.

### Заклучение

Несмотря на то, что онкологические больные имеют прямые предпосылки к развитию синдрома анорексии-кахексии, их компенсаторные возможности достаточно высоки, и назначение дополнительной питательной поддержки требуется далеко не всем.

При оценке нутритивного статуса больных, включенных в представленное исследование, видно, что его компрометация не очень выражена, однако следует учитывать, что в исследование были включены больные, физический статус которых позволял получить им плановое противоопухолевое лечение. Кроме того, в этой работе для оценки питательного статуса использовались рутинные методы обследования и шкала субъективной глобальной оценки пациентом, которые часто не позволяют выявить синдром анорексии-кахексии на ранних его стадиях. Для точной диагностики необходимы более тонкие антропометрические, инструментальные и лабораторные данные. Тем не менее и при рутинном обследовании прекахексия была выявлена у 6,25% пациентов, а у 61,25% больных на момент включения в исследование уже была клиническая картина кахексии, при этом лишь у 1/10 пациентов применялись те или иные виды нутритивной поддержки.

Очевидно, что существует определенный диссонанс между потребностями больного и возможностями их удовлетворения. Тем не менее с целью решения вопроса о назначении питательной под-

держки при противоопухолевом лечении оценка питательного статуса должна быть обязательной, в том числе необходимо вести просветительскую работу среди клиницистов и пациентов с акцентом на пролонгированную оценку нутритивного и физического статуса пациента во время противоопухолевого лечения.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Funding source.** The study was not sponsored.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** О.А. Обухова — организация исследования, анализ литературы, обзор литературы, написание текста и редактирование статьи; А.В. Снеговой — организация сбора материала, редактирование статьи; И.А. Курмуков — организация сбора материала, написание текста и редактирование статьи; Е.А. Коломиец — сбор первичного материала; М.Г. Томс — организация выполнения лабораторных исследований, написание текста и редактирование статьи; М.М. Хуламханова — сбор первичного материала; Р.С. Ягубян — идея, разработка концепции и организация исследования. 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).

**Authors' contribution.** O. A. Obukhova — organization of research, analysis of literature, review of literature, writing and editing an article; A. V. Snegovoy — organizing the collection of material, editing the article; I. A. Kurmukov — organizing the collection of material, writing the text and editing the article; E. A. Kolomiets — collection of primary materia; M. G. Toms — organization of laboratory research, writing text and editing an article; M. M. Khulamkhanova — collection of primary material; R. S. Yagubyan — idea, concept development and research organization. All authors made significant contributions to the preparation and writing of the article, read and approved the final version before publication.

## Список литературы / Referens

1. Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А. Патологические предпосылки белково-энергетической недостаточности и возможности ее коррекции сбалансированным раствором аминокислот Инфезол® // *Трудный пациент*. 2008. Т. 6, № 4. С. 37–42. [Obukhova OA, Kashia ShR, Kurmukov IA. Pathophysiological prerequisites of protein-energy insufficiency and the possibility of its correction with a balanced solution of Infezol® amino acids. *Trudnyi patsient*. 2008;6(4):37–42. (In Russ).]
2. Palmela C, Velho S, Agostinho L, et al. Body composition as a prognostic factor of neoadjuvant chemotherapy toxicity and outcome in patients with locally advanced gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2017;17(1):74–87. doi: 10.5230/jgc.2017.17.e8
3. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980; 69(4):491–497. doi: 10.1016/s0149-2918(05)80001-3.
4. Kruiženga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1082–1089. doi: 10.1093/ajcn/82.5.1082
5. Kelly IE, Tessier S, Cahill A, et al. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *QJM*. 2000;93(2):93–98. doi: 10.1093/qjmed/93.2.93
6. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. *Nutr Hosp*. 2001;16(4):141–143; discussion 140-1.
7. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*. 1988; 207(3):290–296. doi: 10.1097/0000658-198803000-00011
8. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr*. 2008;27(3):340–349. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.012
9. Pirlich M, Schütz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr*. 2006;25(4):563–572. doi: 10.1016/j.clnu.2006.03.005
10. Schandl A, Kauppila JH, Anandavivelan P, et al. Predicting the risk of weight loss after esophageal cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(8):2385–2391. doi: 10.1245/s10434-019-07352-5.
11. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA*. 1999;281(21):2013–2019. doi: 10.1001/jama.281.21.2013
12. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008; 27(1):5–15. doi: 10.1016/j.clnu.2007.10.007
13. Baguley BJ, Bolam KA, Wright OR, Skinner TL. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: a systematic review. *Nutrients*. 2017;9(9):1003. doi: 10.3390/nu9091003.
14. Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, et al. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1009–1015. doi: 10.1016/j.clnu.2004.01.001
15. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*. 1987;11(1):8–13. doi: 10.1177/014860718701100108
16. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(8):779–785. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601412
17. NutritionDay worldwide [Internet]. Save the date. Available from: <https://www.nutritionday.org>
18. Zhang L, Wang X, Huang Y, Gao Y, Peng N, Zhu W, et al. NutritionDay 2010 audit in Jinling hospital of China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):206–213.
19. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7-8):573–580. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00573-1
20. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
21. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007–2008 cross-sectional nutrition Day survey. *Clin Nutr*. 2010;29(5): 552–559. doi: 10.1016/j.clnu.2010.04.001
22. Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(13):e3164. doi: 10.1097/MD.00000000000003164
23. Mitzman B, Schipper PH, Edwards MA, et al. Complications after esophagectomy are associated with extremes of body mass index. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(4):973–980. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.056
24. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, et al. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane-based chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2017;23(3): 658–665. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0940
25. Molfino A, Gioia G, Fanelli FR, Laviano A. Contribution of neuroinflammation to the pathogenesis of cancer cachexia. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:801685. doi: 10.1155/2015/801685
26. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1): 11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
27. Sorensen LS, Rasmussen HH, Aardestrup IV, et al. Rapid Incorporation of  $\omega$ -3 fatty acids into colonic tissue after oral supplementation in patients with colorectal cancer: a randomized, placebo-controlled intervention trial. *JPEN*. 2014;38(5):617–624. doi: 10.1177/0148607113491782
28. Read JA, Beale PJ, Volker DH, et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II



- trial. *Support Care Cancer*. 2007;15(3):301–307. doi: 10.1007/s00520-006-0153-3
29. Maruyama T, Mimura K, Izawa S, et al. Immunonutritional diet modulates natural killer cell activation and Th17 cell distribution in patients with gastric and esophageal cancer. *Nutrition*. 2011;27(2):146–152. doi: 10.1016/j.nut.2010.07.007
30. Caglayan K, Oner I, Gunerhan Y, et al. The impact of preoperative immunonutrition and other nutrition models on tumor infiltrative lymphocytes in colorectal cancer patients. *Am J Surg*. 2012;204(4):416–421. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.12.018
31. Обухова О.А. Омега-3 жирные кислоты: теоретические предпосылки и терапевтические возможности применения // *Вестник интенсивной терапии*. 2008. № 2. С. 53–56. [Obukhova OA. Omega-3 fatty acids: theoretical background and therapeutic applications. *Bulletin of Intensive Care*. 2008;(2):53–56. (In Russ).]
32. Murphy RA, Yeung E, Mazurak VC, Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer*. 2011; 105(10):1469–1473. doi: 10.1038/bjc.2011.391
33. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., и др. Влияние дополнительного энтерального питания с высоким содержанием белка и  $\omega$ -3 жирных кислот на пищевой статус и функциональное состояние при проведении химиотерапии у больных раком желудка // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № S5. С. 106–107. [Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. The effect of additional enteral nutrition with a high content of protein and  $\omega$ -3 fatty acids on the nutritional status and functional state during chemotherapy in patients with gastric cancer. *Voprosy pitaniya*. 2018;87(S5):106–107. (In Russ).]
34. Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, et al. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res*. 2010;49(1):76–86. doi: 10.1016/j.plipres.2009.08.003
35. Soares SM, Nucci LB, da Silva MM, Campacci TC. Pulmonary function and physical performance outcomes with preoperative physical therapy in upper abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(7):616–627. doi: 10.1177/0269215512471063
36. Heger P, Probst P, Wiskemann J, et al. A systematic review and meta-analysis of physical exercise prehabilitation in major abdominal surgery (PROSPERO 2017 CRD42017080366). *J Gastrointest Surg*. 2020;24(6): 1375–1385. doi: 10.1007/s11605-019-04287-w
37. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, et al. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2015;137(2): 471–480. doi: 10.1002/ijc.29383
38. Van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas*. 2016;85:104–111. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.12.007

### Информация об авторах

**Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н.; адрес: Россия, 115487, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Снеговой Антон Владимирович**, д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>; eLibrary SPIN: 8398-2396; e-mail: drsneg@gmail.com

**Курмуков Илдар Анварович**, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>, eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

**Коломиец Елена Анатольевна**; eLibrary SPIN: 2948-3385; e-mail: dr.kolomiets@mail.ru

**Томс Марина Геннадьевна**, к.б.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9388-0956>; e-mail: biochimia@yandex.ru

**Хуламханова Марина Муратовна**; eLibrary SPIN: 9837-9841; e-mail: marina\_2705@list.ru

**Ягубян Рубен Сергеевич**; eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: ruben.yagubyan@fresenius-kabi.com

### Authors' Info

**Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115487, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Anton V. Snegovoy**, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>; eLibrary SPIN: 8398-2396; e-mail: drsneg@gmail.com

**Ildar A. Kurmukov**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>, eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

**Elena A. Kolomiets**, MD; eLibrary SPIN: 2948-3385; e-mail: dr.kolomiets@mail.ru

**Marina G. Toms**, Cand. Sci. (Biol.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9388-0956>; e-mail: biochimia@yandex.ru

**Marina M. Khulamkhanova**, MD; eLibrary SPIN: 9837-9841; e-mail: marina\_2705@list.ru

**Ruben S. Yagubyan**, MD; eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: ruben.yagubyan@fresenius-kabi.com