

ИЗМЕНЕНИЯ В КОМПОНЕНТНОМ СОСТАВЕ ОРГАНИЗМА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ НУТРИЦИОННУЮ ПОДДЕРЖКУ

Янковская П.А., Хорошилов И.Е., Кораблева Н.П., Иванов С.В., Дрогимирецкая Е.И., Круглов А.Н.
Северо-Западный ГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Янковская Полина Александровна
E-mail: polina.yankovska@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблемам диагностики и коррекции недостаточности питания у амбулаторных пациентов с раком желудка, перенесших гастрэктомию.

Цель исследования: изучить потери массы тела и динамику компонентного состава организма у пациентов с раком желудка, перенесших оперативные вмешательства, оценить эффективность нутриционной поддержки.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное когортное контролируемое исследование. Обследованы 64 амбулаторных пациента с установленным диагнозом рака желудка II–IV стадии, оперированных по поводу данного заболевания. Продолжительность наблюдения составила в среднем 12 месяцев. 34 пациента получали нутриционную поддержку (дополнительное энтеральное питание) в течение 8 недель. Эффективность нутриционной поддержки оценивали по динамике массы тела, компонентного состава организма, содержанию общего белка, альбумина, гемоглобина, числа лимфоцитов в крови. При статистической обработке результатов исследования применялся непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых выборок, а также дисперсионный ранговый анализ Краскела — Уоллиса.

Заключение. Течение онкологического процесса сопровождается прогрессированием недостаточности питания независимо от стадии заболевания. Нутриционная поддержка (дополнительное энтеральное питание) позволяет существенно улучшить нутриционный статус онкологических пациентов.

Ключевые слова: нутриционная поддержка; рак желудка.

SUMMARY

The article is devoted to problems of diagnostic and correction of malnutrition at patients with gastric cancer, undergoing the gastroectomy.

Aims: to study losses of body mass and dynamics of body composition in organism of patients with gastric cancer, undergoing surgery, to estimate the efficiency of nutritional support.

Materials and methods: open prospective cohort case-control study. Inspected 64 patients with cancer of stomach in II–IV phases, undergoing surgery. The duration of observation amounted to 12 months. 34 of these patients were obtained nutritional support (additional enteral nutrition) during 8 weeks. The efficiency of nutritional support estimated on dynamics of body mass, body composition, the content of total protein, albumin, hemoglobin, lymphocytes counts in the blood. When statistical processing of research results the non-parametric criterion of Wilcoxon for dependent samples, as well as the dispersion rank analysis of Kraskel–Wallis was used.

Conclusion: oncological process is followed by the progression of undernutrition, independently of disease stage. The nutritional support (the additional enteral nutrition) allows to substantially to improve the nutritional status of oncological patients.

Keywords: nutritional support; gastric cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка до настоящего времени остается одним из самых частых видов онкологической патологии как по заболеваемости, так и по смертности, уступая лишь раку легких (у мужчин) и раку молочной железы (у женщин). В мире ежегодно регистрируется около 1 млн. новых случаев рака желудка. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в Японии — около 100 человек на 100 000 населения, в Великобритании от рака желудка ежегодно умирает около 14 000 человек. В России уровень заболеваемости также достаточно высок; так, в 2009 году зарегистрировано 40 323 новых случая рака желудка, хотя с 2004 по 2009 год абсолютное число вновь выявленных больных снизилось на 8,8% [1].

Одним из последствий неблагоприятного воздействия злокачественной опухоли на организм больного является развитие истощения, раковой кахексии. Существенной считается потеря более 10% массы тела от исходной, именно такая потеря может приводить к тяжелым функциональным нарушениям в организме больного [2]. Вызванное раковой опухолью истощение не только снижает качество жизни пациентов, но и может стать непосредственной причиной смерти, особенно в терминальной стадии заболевания [3; 4].

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ КАХЕКСИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Можно выделить целый ряд причин развития недостаточности питания у пациентов с раком желудка. Это может быть и воздействие самой опухоли, являющейся «ловушкой» глюкозы и других питательных веществ. Причинами истощения могут стать дисфагия и механическая обструкция, например при стенозах кардиального или выходного отделов желудка. Кроме того, сами оперативные вмешательства на желудке (гастрэктомии) зачастую приводят к развитию демпинг-синдрома,

мальдигестии и мальабсорбции, приводящих к нарушению усвоения (переваривания и всасывания) пищи.

Одновременно с недостаточностью питания у онкологических пациентов отмечается повышение уровня белков острой фазы и провоспалительных цитокинов в крови. Считается, что системная воспалительная реакция в организме принимает непосредственное участие в снижении аппетита и потере массы тела у онкологических пациентов [5]. Провоспалительные цитокины индуцируют как потерю жировой массы, так и протеолиз белков скелетных мышц, что в конечном счете приводит к изменениям состава тела, отражающимся в потере жировой и мышечной ткани [6]. Вероятно, метаболические и молекулярные механизмы, приводящие к развитию синдрома анорексии-кахексии, включаются уже на ранних стадиях онкологического процесса [7]. Следовательно, синдром анорексии-кахексии можно рассматривать как частично обратимый процесс посредством адекватной и своевременно проводимой нутриционной поддержки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое проспективное контролируемое когортное исследование. Были обследованы 64 амбулаторных пациента с установленным диагнозом рака желудка II–IV стадии, оперированных по поводу данного заболевания (гастрэктомия). Продолжительность наблюдения составила в среднем 12 месяцев. Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии заболевания. Первоначально нами оценивалась потеря массы тела от появления клинических признаков заболевания до первого обращения к врачу (табл. 1).

Таблица 1

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
Показатели	Стадии рака желудка			Всего	Результаты рангового дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса	
	II (n = 8)	III (n = 34)	IV (n = 22)		H (2, n = 64)	p
Возраст (лет)	56,5 [53,5; 69,0]	63,0 [56,0; 69,0]	61,5 [46,0; 72,0]	61,5 [54,0; 71,5]	0,66	0,72
Масса тела исх. (кг)	67,5 [63,0; 83,5]	69,5 [56,0; 76,0]	66,5 [61,0; 78,0]	68,0 [59,5; 78,0]	0,13	0,94
Масса тела кон. (кг)	59,5 [45,2; 65,3]	52,7 [44,0; 61,0]	50,9 [45,4; 64,5]	51,6 [44,4; 62,4]	1,18	0,56
p	0,012	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001		
Потери массы тела (кг)	10,2 [4,8; 17,3]	11,2 [8,0; 14,8]	12,5 [10,2; 20,0]	11,9 [8,3; 17,3]	1,38	0,50
Потери массы тела (%)	14,6 [8,5; 24,4]	18,0 [12,5; 23,3]	19,4 [16,2; 25,3]	18,6 [13,8; 24,2]	1,7	0,43

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАТУСА ПИТАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ							
Показатели		Стадии рака желудка			Всего	Ранговый дисперсионный анализ Краскела — Уоллиса	
		II (n = 6)	III (n = 20)	IV (n = 8)		H (2, n = 34)	p
1		2	3	4	5	6	7
Масса тела (кг)	до	53,3 [45,2; 60,3]	50,0 [44,8; 54,4]	47,0 [42,4; 52,5]	50,0 [44,4; 54,4]	1,60	0,45
	после	56,5 [46,0; 61,6]	52,3 [45,6; 56,0]	48,7 [42,8; 58,0]	52,3 [45,4; 58,0]	1,06	0,59
	d (абс.)	2,1 [1,1; 3,0]	1,4 [0,9; 1,8]	2,2 [0,8; 3,5]	1,4 [1,0; 2,4]	2,21	0,33
	d (%)	3,5 [2,2; 5,4]	2,5 [2,0; 3,7]	4,0 [1,9; 7,6]	2,9 [2,0; 4,5]	2,01	0,37
	p*	0,028	0,000022	0,025	0,00001		
ИМТ (кг/м ²)	до	19,34 [17,66; 21,11]	18,74 [17,99; 19,92]	17,96 [16,20; 18,56]	18,65 [17,66; 19,91]	2,54	0,28
	после	20,50 [17,97; 21,57]	19,09 [18,46; 20,34]	18,68 [16,94; 19,86]	19,23 [18,03; 20,45]	1,44	0,49
	d (абс.)	0,71 [0,38; 1,04]	0,42 [0,32; 0,68]	0,82 [0,29; 1,27]	0,48 [0,33; 0,83]	3,71	0,16
	d (%)	3,3 [2,2; 5,4]	2,3 [1,8; 3,5]	3,9 [1,8; 7,5]	2,7 [1,8; 4,1]	3,34	0,19
	p*	0,028	0,00014	0,025	0,000001		
Жировая масса (кг)	до	6,03 [4,41; 8,83]	5,96 [4,44; 8,79]	6,83 [3,75; 7,85]	6,08 [4,41; 8,24]	0,05	0,97
	после	7,55 [5,00; 10,32]	6,47 [5,22; 10,25]	7,30 [5,97; 10,12]	6,54 [5,10; 10,32]	0,46	0,79
	d (абс.)	1,02 [0,33; 1,77]	0,62 [0,32; 0,90]	1,06 [0,29; 3,02]	0,62 [0,32; 1,49]	0,68	0,71
	d (%)	14,4 [7,5; 24,0]	8,5 [5,2; 12,7]	17,9 [3,5; 99,0]	9,2 [5,2; 24,0]	0,83	0,66
	p*	0,25	0,000089	0,012	0,000005		
Общий белок крови (г/л)	до	61,5 [58,6; 65,0]	61,1 [59,5; 64,0]	61,5 [56,6; 67,2]	61,5 [58,6; 65,0]	0,08	0,96
	после	67,5 [67,0; 69,3]	65,0 [63,0; 66,5]	66,5 [60,2; 70,0]	66,0 [63,0; 69,0]	3,86	0,14
	d (абс.)	6,8 [2,3; 10,2]	4,0 [1,7; 6,0]	3,1 [1,4; 5,0]	4,5 [2,0; 6,0]	3,11	0,21
	d (%)	11,4 [3,4; 17,7]	6,7 [2,7; 9,7]	4,9 [2,1; 9,2]	7,1 [3,1; 9,8]	2,07	0,36
	p*	0,028	0,00013	0,018	0,000001		
Альбумин крови (г/л)	до	30,5 [28,0; 32,0]	30,0 [29,0; 32,5]	30,5 [27,5; 31,5]	30,0 [28,0; 32,0]	0,13	0,94
	после	34,1 [33,0; 40,0]	33,0 [31,0; 36,0]	32,0 [30,0; 34,5]	33,0 [31,0; 36,0]	2,57	0,28
	d (абс.)	4,1 [3,0; 8,0]	3,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,5]	3,0 [2,0; 4,0]	3,15	0,21
	d (%)	14,5 [10,0; 25,0]	10,0 [6,9; 12,9]	6,8 [3,1; 13,6]	10,0 [6,7; 14,0]	2,93	0,23
	p*	0,028	0,00016	0,028	0,000001		
Гемоглобин крови (г/л)	до	120,5 [119,0; 125,0]	119,5 [112,0; 124,5]	102,5 [98,5; 119,5]	118,5 [105,0; 124,0]	4,83	0,090
	после	127,0 [121,0; 137,0]	123,5 [118,5; 127,0]	116,0 [103,5; 125,5]	123,5 [118,0; 127,0]	5,37	0,068
	d (абс.)	11,5 [2,0; 16,0]	4,5 [0,0; 8,0]	7,0 [3,0; 12,0]	5,5 [1,0; 9,0]	3,56	0,17
	d (%)	10,0 [1,6; 14,4]	4,0 [0,0; 6,7]	7,3 [2,5; 11,1]	4,8 [0,8; 9,2]	3,53	0,17
	p*	0,028	0,0017	0,025	0,000016		

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАТУСА ПИТАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ							
Показатели		Стадии рака желудка			Всего	Ранговый дисперсионный анализ Краскела — Уоллиса	
		II (n = 6)	III (n = 20)	IV (n = 8)		H (2, n = 34)	p
1		2	3	4	5	6	7
Лимфоциты крови (109/л)	до	2,2 [2,0; 2,5]	2,2 [1,9; 2,9]	1,9 [1,5; 2,8]	2,2 [1,9; 2,8]	1,40	0,50
	после	2,7 [2,5; 3,4]	2,6 [2,0; 2,9]	2,2 [1,8; 2,7]	2,5 [2,0; 2,9]	3,59	0,17
	d (абс.)	0,5 [0,3; 0,6]	0,2 [0,1; 0,3]	0,1 [0,0; 0,4]	0,2 [0,1; 0,4]	8,27	0,016
	d (%)	20,5 [10,0; 31,6]	7,3 [4,4; 15,3]	8,7 [-1,2; 20,2]	9,4 [5,3; 18,8]	5,74	0,057
	p*	0,028	0,00062	0,21	0,00020		

У всех больных на момент обращения были отмечены признаки демпинг-синдрома различной степени выраженности, мальдигестии и мальабсорбции, нередко сопровождавшиеся также и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

В процессе амбулаторного динамического наблюдения проводилось измерение массы тела, окружности плеча, толщины кожно-жировой складки над трицепсом плеча. Для оценки компонентного состава организма использовали калиперометрию, биоимпедансный анализ («Диамант-АСТ», Санкт-Петербург), а также двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (*Lunar Prodigy Advanced*, США). 34 пациента с признаками недостаточности питания получали нутриционную поддержку — дополнительное энтеральное питание стандартными смесями (клинутрен оптимум, нутрикомп стандарт, ресурс оптимум) среднесуточной энергоценностью в 500 ккал в течение 8 недель. Эффективность нутриционной поддержки оценивалась на основании динамики соматометрических (массы тела, окружности плеча, толщины кожно-жировых складок, результатов анализа компонентного состава организма) и клинико-лабораторных показателей (общий белок, альбумин, гемоглобин, лимфоциты крови).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов во всех группах отмечалось значимое снижение массы тела — от 8,5 до 25,3%

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22, № 3 (Прил. 1). — 172 с.
2. Arends J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology / J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti et al. // Clin. Nutrition. — 2006. — Vol. 25, No. 2. — P. 245–259.
3. Fearon K. C. H. The 2011 ESPEN Arvid Wretling lecture: Cancer cachexia: The potential impact of translation research on patient-focused outcome / K. C. H. Fearon // Clin. Nutrition. — 2012. — Vol. 31, No. 5. — P. 577–582.

от исходной за 12 месяцев наблюдения, независимо от стадии заболевания. Это свидетельствует о прогрессировании недостаточности питания и развитии раковой кахексии у данной категории больных. После проведения нутриционной поддержки во всех группах отмечалось значимое увеличение массы тела, в том числе жировой и тощей (мышечной) массы, а также общего белка, альбумина, гемоглобина и абсолютного количества лимфоцитов крови (табл. 2). При этом существенной разницы между группами не получено. При изучении компонентного состава организма установлено, что от 56 до 73% прибавленной массы тела составило увеличение активной (тощей, мышечной) массы тела и от 27 до 44% — жира. Таким образом, нутриционная поддержка является эффективным методом коррекции недостаточности питания независимо от стадии онкологического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что недостаточность питания является частым и серьезным осложнением у пациентов с раком желудка независимо от стадии заболевания. Это может привести впоследствии к ухудшению качества жизни, снижению ответа на проводимую терапию или к развитию раковой кахексии и смерти больных. Своевременно и адекватно проведенная нутриционная поддержка может предупредить дальнейшее прогрессирование истощения или значительно замедлить этот процесс.

4. Santaripa L. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients / L. Santaripa, F. Contaldo, F. Pasanisi // J. Cachexia Sarcopenia and Muscle. — 2011. — Vol. 2, № 1. — P. 27–35.
5. Хорошилов И. Е. Клиническая нутрициология / И. Е. Хорошилов, П. Б. Панов; под ред. А. В. Шаброва. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 284 с.
6. Салтанов А. И. Основы нутритивной поддержки в онкологической практике / А. И. Салтанов, В. Ю. Сельчук, А. В. Снеговой. — М.: МЕДпресс-инфо, 2009. — 240 с.
7. Салтанов А. И. Искусственное питание в поддерживающей терапии онкологических больных / А. И. Салтанов, И. Н. Лейдерман, А. В. Снеговой. — М.: Мед. информ. агентство, 2012. — 408 с.