



Е. В. Черкасова



Т. Ю. Семиглазова



Л. В. Филатова



В. А. Загоруйко

## Влияние нутриционной поддержки на развитие и исход инфекционных осложнений неходжкинских лимфом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

**Е. В. Черкасова**, врач-онколог отделения гематологии и химиотерапии с палатой интенсивной терапии и реанимации<sup>1</sup>

**Т. Ю. Семиглазова**, д.м.н., доцент, зав. отделом — в.н.с. научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации<sup>1</sup>, проф. кафедры онкологии<sup>2</sup>

**Л. В. Филатова**, д.м.н., в.н.с. научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации<sup>1</sup>, проф. кафедры онкологии<sup>2</sup>

**В. А. Загоруйко**, клинический ординатор отделения химиотерапии и инновационных технологий<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

### *Impact of nutritional support on development and outcome of infectious complications of non-Hodgkin's lymphomas after hematopoietic stem-cell transplantation*

E. V. Cherkasova, T. Yu. Semiglazova, L. V. Filatova, V. A. Zagoruyko

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Petrov, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov; Saint Petersburg, Russia

#### Резюме

В статье представлен обзор современных рекомендаций по нутриционной поддержке больных, перенесших аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, и оценена взаимосвязь риска и частоты развития инфекционных осложнений при наличии недостаточности питания.

**Ключевые слова:** неходжкинские лимфомы, нутриционная поддержка, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, инфекционные осложнения.

#### Summary

This article provides an overview of current nutritional support recommendations for autologous hematopoietic stem cell transplantation recipients, and the impact of nutritional status on infectious complications frequency.

**Keywords:** non-Hodgkin lymphomas, nutritional support, hematopoietic stem cell transplantation, infectious complications

#### Актуальность

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — это один из наиболее эффективных методов лечения гематологических и онкологических заболеваний [8].

Многочисленные осложнения, развивающиеся при ТГСК, среди которых панцитопения, тошнота, рвота, мукозит, энтеропатия, инфекция различной этиологии (бактериальная, вирусная, грибковая) и интерстициальный пнев-

монит, оказывают агрессивное воздействие на организм и могут вызывать грубые нарушения и сдвиги в гомеостазе и метаболизме человека [1].

Генерализованные инфекционные осложнения при ТГСК часто приводят к развитию синдрома полиорганной недостаточности, формированию белково-энергетической недостаточности, которые сопряжены с увеличением летальности. В связи с этим нутри-

ционная поддержка (НП) в составе сопроводительной терапии играет важную роль, необходимость которой зависит прежде всего от вида трансплантации: при аутологичной ТГСК необходимость в парентеральном питании (ПП) возникает у 37% больных, при аллогенной ТГСК — у 92% [6]. Также определена зависимость риска развития недостаточности питания от выбора режима кондициониро-

вания (табл. 1) [1]. Стоит отметить, что гипотрофия (индекс массы тела [ИМТ] ниже 18,5 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>) являются факторами риска развития осложнений и увеличения смертности у пациентов, перенесших ТГСК [6, 21].

Таким образом, обеспечение НП является неотъемлемой частью лечения больных при ТГСК и направлено на снижение риска возникновения осложнений, связанных с проведением режима кондиционирования, а также самой ТГСК [23].

### Нутриционная поддержка при ТГСК

Недостаточность питания — известный самостоятельный фактор неблагоприятного прогноза при ТГСК [4]. В настоящий момент не представлены исследования, оценивающие эффективность ТГСК в зависимости от наличия или отсутствия НП. Скорее всего, это связано с невозможностью рандомизации пациентов с недостаточностью питания при ТГСК по этическим соображениям. Данные обзора исследований, оценивающих связь между недоеданием и клиническим исходом, представлены в табл. 2.

Из-за противоречивых данных нет единого мнения относительно того, какие параметры лучше всего определяют недостаточность питания. В большинстве исследований вследствие частого клинического применения для оценки недостаточности питания использовались индекс массы тела (ИМТ) и количество потерянного веса. Тем не менее ни ИМТ, ни потеря веса сами по себе не могут считаться адекватными параметрами для оценки недостаточности питания. В исследовании P. Liu и соавт. было обнаружено, что исходно большинство пациентов, получающих лечение методом ТГСК, не имели недостаточности питания [19]. Однако в процессе режима кондиционирования и в раннем посттрансплантационном периоде большинство пациентов столкнулись с проблемой развития недостаточности питания от умеренной до тяжелой степени. В настоящий момент активно ведутся исследования по изучению необходимости определения состава тела пациента. W. H. Navarro и соавт.

Таблица 1  
Влияние режима кондиционирования при аутологичной ТГСК на риск развития недостаточности питания [1]

Низкий риск	Высокий риск
ICE Мелфалан 140 мг/м <sup>2</sup>	BEAM Мелфалан 200 мг/м <sup>2</sup>

Примечание: ICE — ифосфамид, карбоплатин, этопозид; BEAM — кармустин, этопозид, цитарабин, мелфалан.

продемонстрировали значительно повышенный риск смертности у пациентов с низкой массой тела, однако небольшой избыточный вес являлся более благоприятным фактором по сравнению с группой пациентов, имеющих нормальный вес. Зная, что низкая мышечная и высокая жировая массы связаны с худшим прогнозом, логично предположить, что увеличение мышечной массы должно быть ассоциировано с лучшим прогнозом у данной группы пациентов [25]. Тем не менее ни одно исследование не выявило связи между проведением лечебной физкультуры с повышением общей выживаемости (ОВ) пациентов [35].

В 2017 году были опубликованы результаты систематического обзора, проведенного A. Baumgartner и соавт., в который было включено 13 исследований с участием 18 167 пациентов [5]. Во всех исследованиях, посвященных наблюдению за пациентами после проведения ТГСК, сообщалось о потере веса во время проведения ТГСК в диапазоне 5–10% от исходного ИМТ или 5–10% от массы тела до проведения ТГСК. В общей сложности шесть исследований, в которых участвовало большинство пациентов (49%), также показали отрицательную связь между недоеданием (определяемым по низкому ИМТ, равному 18,5 кг/м<sup>2</sup>) и клиническим исходом. В исследованиях, проведенных G. T. Suck и соавт., C. T. Rieger и соавт., а также M. Nabjibabaie и соавт., не сообщалось о значительных негативных влияниях недостаточности питания до проведения ТГСК, но эти исследования отличались небольшой выборкой пациентов [13, 32, 26]. Данные о том, что недостаточность питания имеет связь с уменьшением ОВ у пациентов при ТГСК, также подтвердились в результатах исследования, проведенного

W. H. Navarro и соавт. (относительный риск [ОР] = 2,23; 95% ДИ: 1,17–4,25; p = 0,014) [25].

Пациенты, проходящие интенсивные схемы кондиционирования для ТГСК, имеют повышенный риск развития инфекций, связанных с пищевыми продуктами. Одним из способов профилактики возникновения инфекционных осложнений стало применение низкомикробной диеты. Центр по контролю над заболеваниями разработал список продуктов, которых пациенту, перенесшему ТГСК, следует избегать [28].

Однако в 2015 году M. B. Sonbol и соавт. провели мета-анализ, определяющий эффективность нейтропенической диеты (НД) по сравнению со стандартной больничной диетой. В исследование были включены три небольших рандомизированных контролируемых исследования и одно наблюдательное исследование [30]. Сравнивая две группы, соотношение рисков развития осложнений (лихорадка, инфекционные осложнения) было значительно выше (p ≤ 0,007) у пациентов, находящихся на НД, по сравнению с группой стандартной больничной диеты. Также включенное наблюдательное исследование оценивало влияние НД на развитие осложнений у пациентов при ТГСК [33]. В исследовании сравнивались пациенты, которые получили вместо НД модифицированную больничную диету (без сырого мяса, рыбы, неочищенных свежих фруктов и непастеризованных молочных продуктов). Результаты показали более высокую частоту развития инфекций у пациентов, получающих НД, по сравнению с модифицированной группой. Следовательно, НД не дает преимуществ по сравнению со стандартной больничной диетой, а также может увеличить риск возникновения инфекций.

Таблица 2

Обзор исследований, оценивающих связь между недоеданием и клиническим исходом

Авторы	Число пациентов (n)	Дизайн исследования	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки
S. Fuji и соавт. [11]	12050	Ретроспективное наблюдательное исследование (уровень III)	ОВ: ниже в группе со сниженным весом (HR = 1,10; 95% ДИ: 1,02–1,19; p = 0,018) Риск рецидива: выше в группе со сниженным весом (HR = 1,16; 95% ДИ: 1,06–1,28; p = 0,002)	
M. Nabjibabae и соавт. [13]	192	Проспективное наблюдательное исследование (уровень III)	ОВ: нет разницы (p = 0,327) Смертность, связанная с трансплантацией: нет разницы (p = 0,123) Риск рецидива: нет разницы (p = 0,629)	Более позднее приживление нейтрофилов в группе сниженного веса (p = 0,010)
W. H. Navarro и соавт. [25]	4215 (373 из которых аутологичные ТГСК)	Ретроспективное наблюдательное исследование (уровень III)	ОВ: ниже в группе со сниженным весом (ДИ: 1,28–2,89; p = 0,002) Смертность, связанная с трансплантацией: выше в группе со сниженным весом (ДИ: 1,17–4,25; p = 0,014) Риск рецидива: выше в группе со сниженным весом (ДИ: 1,20–3,54; p = 0,009)	
H. M. Sommacal и соавт. [29]	91	Нерандомизированное контролируемое исследование, частично ретроспективное (уровень III)	ОВ: нет разницы TRM: не оценивался Риск рецидива: не оценивался	Нет статистической разницы между группами по времени пребывания в стационаре, развитию инфекции и развитию РТПХ
G. T. Sucak и соавт. [32]	71	Ретроспективное наблюдательное исследование (уровень III)	ОВ: нет разницы Смертность, связанная с трансплантацией: нет зависимости от ИМТ Риск рецидива: не оценивался	
C. T. Rieger и соавт. [26]	180	Проспективное наблюдательное исследование (уровень III)	ОВ: нет ассоциации с потерей веса Смертность, связанная с трансплантацией: не оценивалась Риск рецидива: не оценивался	Нет связи потери веса и частоты развития РТПХ или влияния на приживление нейтрофилов

Исторически, несмотря на большой риск развития осложнений и высокую стоимость, ПП остается предпочтительным методом НП при ТГСК во многих трансплантационных центрах. Существует несколько исследований, которые оценивали различия между использованием энтерального питания (ЭП) и ПП (табл. 3). В проспективном когортном исследовании 94 из 121 пациента были первоначально включены в группу ЭП, но позже, из-за невозможности применения ЭП, 31 пациент нуждался в ПП [27]. НП в виде ЭП в общей сложности получал 61 пациент (50% всех пациентов). Исследование показало лучшие клинические результаты в группе ЭП в отношении ОВ, приживления нейтрофилов и острого развития реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). В исследовании, проведенном R. Guèze и соавт., ЭП было связано с более низкой средней продолжительностью

лихорадки, сниженной потребностью в эмпирической противогрибковой терапии, более низкой частотой замены центрального венозного катетера (ЦВК) и более низкой частотой перевода в отделение интенсивной терапии. По данным обзора Cochrane (Cochrane Collaboration), использование ПП также ассоциировано с повышенным риском возникновения инфекционных осложнений в виде катетер-ассоциированных инфекций [24].

Некоторые авторы рекомендуют использовать ПП только у пациентов с тяжелым мукозитом (3–4-й степени), колитом или при неконтролируемой рвоте [7], причем ЭП предпочтительнее при отсутствии этих осложнений [2].

В настоящий момент в современной литературе обсуждается вопрос влияния новых пищевых компонентов на иммунную систему. На сегодняшний день ни одно рандомизированное контролируемое исследова-

ние не продемонстрировало влияния таких пищевых компонентов, как омега-3 жирные кислоты, витамин С и микроэлементы, на ОВ или риск возникновения инфекционных осложнений. В исследовании, проведенном S. Fuji и соавт., добавление к питанию глутамин не повлияло на ОВ пациентов, перенесших ТГСК, однако было выявлено снижение выраженности симптомов мукозита и частоты развития РТПХ [11]. Их результаты соответствуют мета-анализу, проведенному H. Kota, R. S. Chamberlain в 2017 году [17]. В исследовании, представленном S. Yuama и соавт., добавление глутамин к НП позволило снизить риск возникновения диареи [20]. Более старые исследования показали повышенный риск возникновения рецидива заболевания при приеме глутамин, который не был обнаружен ни в исследовании S. Yuama и соавт., ни в более позднем мета-анализе [17].

Таблица 3

Обзор исследований по оценке ЭП, ПП и влияния НД на клинический исход

Авторы	Число пациентов (n)	Дизайн исследования	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки
R. Guièze и соавт. [12]	56	Ретроспективное когортное исследование (уровень III)	ОВ: нет разницы	Больше инфекционных осложнений в группе ПП (p = 0,0024) Более частое применение противогрибковой терапии при ПП (p = 0,0069) Более частая замена ЦВК в группе ПП (p = 0,036)
D. Seguy и соавт. [27]	121	Проспективное когортное исследование (уровень II)	ОВ: выше в группе ЭП (HR = 0,2; 95% ДИ: 0,05–0,77; p = 0,019)	Более раннее приживление нейтрофилов при ЭП (p = 0,004) Меньше трансфузий тромбоцитов при ЭП (p = 0,004) Меньше трансфузий при ЭП (p = 0,04) Ниже риск развития РТПХ при ЭП (p = 0,009) Более позднее приживление тромбоцитов при ПП (p = 0,04)
<b>Оценка влияния НД</b>				
S. Triflilio и соавт. [33]	726	Ретроспективное обсервационное исследование (уровень III)	ОВ: нет разницы (p = 0,58)	Меньше инфекционных осложнений в группе стандартной больничной диеты (p = 0,027) Больше инфекционных осложнений в группе НД (p = 0,042)

### Инфекционные осложнения при ТГСК

Несмотря на огромное количество вариантов антимикробной терапии, инфекции остаются причиной значительной заболеваемости и смертности после ТГСК [10]. Международная кооперативная группа по антимикробной терапии Европейского общества по изучению и лечению рака проанализировала 1049 эпизодов нейтропении у больных гемобластомами и показала, что основными очагами инфекции были: кровотоки — 34%, ротовая полость — 22%, респираторный тракт (преимущественно пневмонии) — 15%, кожа и мягкие ткани — 13%, желудочно-кишечный тракт — 7%, внутрисосудистые катетеры и флебиты — 5%, мочевыделительная система — 3%, прочие — 2% [14].

Режимы кондиционирования при ТГСК повреждают слизистые оболочки, что приводит к нарушению анатомических барьеров, вызывают развитие иммунодефицита [3, 36]. В настоящий момент остается неясной роль микробиоты в развитии и течении инфекционных осложнений. Систематический обзор A. Staffas и соавт. показал, что микробиота играет роль в переваривании пищи, а также важна для производства короткоцепочечных жирных кислот (бутирата, пропионата и ацетата), которые используются в качестве источника энергии для эпителиальных клеток кишечника [31]. До настоящего времени ни в одном исследовании не оценивалось влия-

ние пробиотиков по сравнению с плацебо на снижение риска развития осложнений. В данный момент опубликованы результаты пилотного исследования, в котором было показано, что применение лактобактерий у детей и подростков, перенесших ТГСК, безопасно [18]. Необходимо проведение двойных слепых многоцентровых рандомизированных исследований для определения влияния применения пробиотиков на ОВ и развитие осложнений у пациентов, перенесших ТГСК.

После завершения проведения ТГСК происходит длительный период восстановления организма реципиента, который в этот период наиболее восприимчив к развитию инфекционных осложнений. Восстановление иммунитета после ТГСК происходит в три этапа: фаза перед приживлением (менее 30 дней после ТГСК); ранняя фаза после приживления (30–100 дней после ТГСК); поздняя фаза после приживления (более 100 дней после ТГСК) [22, 16]. Каждая из них характеризуется определенным дефектом защиты хозяина с различным риском развития присоединения инфекций (табл. 4).

В последнее десятилетие изменения в тактике лечения и симптоматической терапии неизбежно привели к смене рекомендаций по профилактике инфекционных осложнений у пациентов при ТГСК. Несмотря на эти достижения, инфекционные осложнения остаются основной при-

чиной смерти у 8% пациентов при аутологичной ТГСК и у 17–20% при аллогенной ТГСК.

### Профилактика возникновения инфекционных осложнений

Важным компонентом, влияющим на развитие инфекционных осложнений, является вид НП. Как было указано выше, данные показывают тенденцию к уменьшению числа осложнений при использовании ЭП по сравнению с ПП. Также установлено, что ЭП оказывает положительное влияние на трофику слизистой оболочки, которая, как известно, ограничивает транслокацию бактерий и ограничивает последующее распространение инфекции.

Возникновение грибковых инфекций по-прежнему играет важную роль в заболеваемости и смертности у пациентов при ТГСК. В качестве профилактической меры развития грибковых инфекций как при аллогенной, так и аутологичной ТГСК, в большинстве случаев назначается флуконазол в дозе 200–400 мг в сутки от начала кондиционирования до приживления трансплантата. Также для лечения грибковых инфекций в рекомендациях ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases) 2012 года предлагается профилактическое использование эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин), что может приводить к формированию резистентности к данной группе

Таблица 4

Зависимость присоединения оппортунистической инфекции от фаз ТГСК [10]

Фазы после проведения ТГСК	Фаза 1: ранняя фаза перед приживлением (до 30 дней)	Фаза 2: ранняя фаза после приживления (30–100 дней)	Фаза 3: поздняя фаза после приживления (более 100 дней)
Риски, связанные с данной фазой	Нейтропения, снижение защитных функций естественных барьеров (мукозит, ЦВК)	Снижение защитных функций иммунной системы	РТПХ (алло-ТГСК) Высокий риск прогрессирования и рецидива основного заболевания (для ауто-ТГСК)
Бактерии	Грамотрицательная флора ( <i>Bacteria enteric</i> ) Грамположительная флора ( <i>Streptococcus viridans</i> ) <i>Clostridium difficile</i>	Грамотрицательная флора ( <i>Bacteria enteric</i> ) Грамположительная флора	Инкапсулированные бактерии ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenza</i> и др.)
Грибы	<i>Candida spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i> Грибы-аскомицеты ( <i>Pneumocystis jirovecii</i> )	<i>Aspergillus spp.</i> Грибы-аскомицеты ( <i>Pneumocystis jirovecii</i> )
Вирусы	Вирус простого герпеса (ВПГ)	Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) Цитомегаловирус (ЦМВ) Вирус герпеса человека 6-го типа	Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) Цитомегаловирус (ЦМВ) Вирус ветряной оспы

препаратов [34]. Учитывая недостаточную эффективность лечения грибковых инфекций при ТГСК, проводятся исследования с применением цитотоксических лимфоцитов, на которых находятся антигены против *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium* и других грибковых инфекций [9].

В соответствии с рекомендациями NCCN в качестве противовирусной профилактики рекомендуется назначение ацикловира, фамцикловира или валацикловира. Пациенты с выраженным иммунодефицитом имеют высокий риск возникновения угрожающих жизни осложнений, связанных с вирусом ЭБВ. Помимо ЭБВ-инфекции, в посттрансплантационный период угрозу представляют и другие вирусы — ЦМВ, аденовирус (АВ) и герпес-вирус шестого типа. Предтрансплантационный скрининг является также важной опцией в качестве профилактики возникновения ЦМВ-инфекции у пациентов после ТГСК. В качестве еще одной опции для профилактики возникновения вирус-ассоциированных осложнений показана возможность использования цитолитических Т-лимфоцитов, направленных на элиминацию нескольких вирусов одновременно. В настоящее время созданы 3- и 5-вирусоспецифические Т-клетки, которые поражают несколько видов вирусов (ЭБВ, аденовирус, ЦМВ), что позволяет быстро и безопасно восстанавливать вирусоспецифический иммунитет больных [15].

### Заключение

ТГСК является эффективным методом лечения, который часто ассоциируется с большим количеством осложнений. Обусловленные иммуносупрессией вследствие применения режимов кондиционирования, метаболические нарушения наряду с инфекционными осложнениями часто провоцируют развитие дефицита питания. Эти осложнения в свою очередь ведут к более длительному реабилитационному периоду, снижению ОВ.

Для выбора своевременной и оптимальной схемы НП необходима оценка нутритивного статуса больного. К сожалению, в настоящий момент не существует единого протокола оценки нутритивного статуса и алгоритма планирования активной НП.

В настоящий момент ЭП является предпочтительным методом НП, несмотря на то, что ПП остается основной частью сопроводительной терапии пациентов, однако ассоциируется с развитием инфекционных осложнений. Также нет никаких данных об эффективности применения НД в отношении меньшего риска развития инфекционных осложнений и увеличения ОВ пациентов.

В настоящее время в литературе недостаточно данных о влиянии различных схем НП на исход и развитие инфекционных осложнений. Однако изучение и разработка НП для коррекции недостаточности питания у пациентов с инфекционными осложнениями, перенесших ТГСК, и последующая интеграция ее в клиническую практику, несомненно, имеют большую значимость.

### Список литературы

- Atkins L. et al. Implementing and sustaining an evidence-based nutrition service in a haematology unit for autologous stem cell transplant patients // *Support. Care Cancer*. 2019. V. 27, N3. P. 951–958.
- August D. A., Huhmann M. B. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2009. V. 33, N5. P. 472–500.
- Balletto E., Mikulska M. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases Bacterial Infections in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients // Mediterr J Hematol Infect Dis* www.mjhid.org *Open J. Syst.* 2015. V. 7, N1. P. 12–13.
- Baumgartner A. et al. Association of nutritional parameters with clinical outcomes in patients with acute myeloid leukemia undergoing haematopoietic stem cell transplantation // *Ann. Nutr. Metab.* 2016. V. 69, N2. P. 89–98.
- Baumgartner A. et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation — A systematic review // *Bone Marrow Transplant. Nature Publishing Group*, 2017. V. 52, N4. P. 506–513.
- Bearman S.I., Nieto Y. C.P.J. High-dose chemotherapy and autologous transplantation followed by non-myeloablative allogeneic transplantation: separating cytoreduction from adoptive immunotherapy // *Blood*. 2000. V. 96, N1. P. 1767.
- Bozzetti F. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology // *Clin. Nutr. Elsevier Ltd*, 2009. T. 28, N4. P. 445–454.
- Cohen J., Maurice L. Adequacy of nutritional support in pediatric blood and marrow transplantation // *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2010. V. 27, N1. P. 40–47.
- Deo S.S., Gottlieb D. J. Adoptive T-cell therapy for fungal infections in haematology patients // *Clin. Transl. Immunol. Nature Publishing Group*, 2015. V. 4, N8. P. 40–41.
- Espinoza J.L., Wadasaki Y., Takami A. Infection complications in hematopoietic stem cells transplant recipients: Do genetics really matter? // *Front. Microbiol.* 2018. V. 9, N1. P. 10–11.
- Fuji S. et al. Systematic Nutritional Support in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients // *Biol. Blood Marrow Transplant. Elsevier Inc*, 2015. V. 21, N10. P. 1707–1713.
- Guièze R. et al. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation // *Clin. Nutr. Elsevier Ltd*, 2014. V. 33, N3. P. 533–538.

# НУТРИДРИНК КОМПАКТ ПРОТЕИН

Инновация в специализированном питании для онкологических больных  
Помогает сгладить негативное влияние инверсии вкуса у пациентов  
с онкологическим заболеванием



**НОВИНКА**



## ОХЛАЖДАЮЩИЙ ВКУС

Освежающие красные фрукты содержат производные ментола, которые дают эффект охлаждения. Помогает сгладить ощущение жжения у пациентов, проходящих лучевую терапию.

## СОГРЕВАЮЩИЙ ВКУС

Горячий тропический имбирь содержит согревающие вещества естественного происхождения, такие же, как в остром перце. Помогает сгладить ощущение металлического привкуса во рту у пациентов, проходящих химиотерапию.



## НЕЙТРАЛЬНЫЙ ВКУС

Предназначен для пациентов, которым необходимо уменьшить дополнительные раздражители на фоне болезни и проводимой терапии.

**NUTRICIA**  
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION\*

\*Питание, меняющее жизнь.

Общество с ограниченной ответственностью «Нутриция Эдванс» (ОГРН 1115024009858).

Адрес: Россия, 143421, Московская обл., Красногорский район, 26-й км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига Ленд», строение 1. Телефон: +7 (495) 228 33 88.

Узнайте больше на [www.nutricia-oncology.ru](http://www.nutricia-oncology.ru), [www.nutricia-medical.ru](http://www.nutricia-medical.ru)

СГР Нутридринк Компакт Протеин с нейтральным, охлаждающим фруктово-ягодным и согревающим вкусом имбиря и тропических фруктов СГР: RU.77.9932.004.E.005181.11.18 от 22.11.2018

**ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ:** Нутридринк Компакт Протеин, предназначен для взрослых (старше 18 лет). Нутридринк Компакт Протеин показан пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития.

**МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.**

13. Habjibabae M. et al. The relationship between body mass index and outcomes in leukemic patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Clin. Transplant.* 2012. V. 26, N 1. P. 149–155.
14. Hematology: national leadership / edited by O. A. Rukavitsyn — M.: GEOTAR-Media. 2017. — 784 p.
15. Ifigenia Tzannou A.M.L. Preventing stem cell transplantation-associated viral infections using T-cell therapy // *Immunotherapy.* 2015. V. 118, N 24. P. 6072–6078.
16. Justyna Ogonek, et al. Immune reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation // *Hematop. Stem Cell Transplant. Pediatr. Hematol.* 2016. V. 7, N November. P. 371–383.
17. Kota H., Chamberlain R. S. Immunonutrition Is Associated With a Decreased Incidence of Graft-Versus-Host Disease in Bone Marrow Transplant Recipients: A Meta-Analysis // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2017. V. 41, N 8. P. 1286–1292.
18. Ladas E. J. et al. The safety and feasibility of probiotics in children and adolescents undergoing hematopoietic cell transplantation // *Bone Marrow Transplant. Nature Publishing Group.* 2016. V. 51, N 2. P. 262–266.
19. Liu P. et al. Comprehensive evaluation of nutritional status before and after hematopoietic stem cell transplantation in 170 patients with hematological diseases // *Chinese J. Cancer Res.* 2017. V. 28, N 6. P. 626–633.
20. Lyama S. et al. Efficacy of enteral supplementation enriched with glutamine, fiber, and oligosaccharide on mucosal injury following hematopoietic stem cell transplantation // *Case Rep. Oncol.* 2014. V. 7, N 3. P. 692–699.
21. Majhail N. S. et al. High prevalence of metabolic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation // *Bone Marrow Transplant.* 2009. V. 43, N 1. P. 49–54.
22. Marcel R. M. van den Brink, Enrico Velardi M.-A.P. Immune reconstitution following stem cell transplantation // *Hematology.* 2015. V. 45, N 6. P. 1093–1101.
23. Maurizio Muscaritoli et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation // *Am. J. Clin. Nutr.* 2002. V. 2, N 2. P. 89–98.
24. Murray S., Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Issue 1. 2009. V. 4, N 1. P. 65–71.
25. Navarro W. H. et al. Obesity does not preclude safe and effective myeloablative hematopoietic cell transplantation (HCT) for acute myelogenous leukemia (AML) in adults // *Biol. Blood Marrow Transplant. Elsevier Ltd.* 2010. V. 16, N 10. P. 1442–1450.
26. Rieger C. T. et al. Weight Loss and Decrease of Body Mass Index during Allogeneic Stem Cell Transplantation Are Common Events with Limited Clinical Impact // *PLoS One.* 2015. V. 10, N 12. P. 5–6.
27. Seguy D. et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation // *Transplantation.* 2012. V. 94, N 3. P. 287–294.
28. Slater S., Maziarz R. T. *Blood and Marrow Transplant Handbook.* 2015. P. 81–83.
29. Sommacal H. M. Clinical impact of systematic nutritional care in adults submitted to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. 2012. P. 334–338.
30. Sonbol M. B. et al. The Effect of a Neutropenic Diet on Infection and Mortality Rates in Cancer Patients: A Meta-Analysis // *Nutr. Cancer.* 2015. V. 67, N 8. P. 1230–1238.
31. Staffas A. et al. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease // *Blood.* 2017. V. 129, N 8. P. 927–933.
32. Sucak G. T. et al. The role of body mass index and other body composition parameters in early post-transplant complications in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation with busulfan-cyclophosphamide conditioning // *Int. J. Hematol.* 2012. V. 95, N 1. P. 95–101.
33. Trifilio S. et al. Questioning the Role of a Neutropenic Diet following Hematopoietic Stem Cell Transplantation // *Biol. Blood Marrow Transplant. Elsevier Inc.* 2012. V. 18, N 9. P. 1385–1390.
34. Ullmann A. J. et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: Adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation (HCT) // *Clin. Microbiol. Infect.* 2012. V. 18, N SUPPL. 7. P. 53–67.
35. Wiskemann J. et al. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation // *Int. J. Cancer.* 2015. V. 137, N 11. P. 2749–2756.
36. Zama D. et al. Gut microbiota and hematopoietic stem cell transplantation: Where do we stand? // *Bone Marrow Transplant. Nature Publishing Group.* 2017. V. 52, N 1. P. 7–14.

**Для цитирования.** Черкасова Е. В., Семиглазова Т. Ю., Филатова Л. В., Загоруйко В. А. Влияние нутриционной поддержки на развитие и исход инфекционных осложнений неходжкинских лимфом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // *Медицинский алфавит. Серия «Диагностика и онкотерапия».* — 2019. — Т. 3. — 28 (403). — С. 40–46.

## Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции у женщин значительно снижает уровень заражения мужчин вирусом папилломы человека

К таким выводам пришли специалисты онкологического центра Андерсона в Хьюстоне (США), изучив данные распространенности вируса папилломы человека (ВПЧ) с 2009 по 2016 год среди мужчин в возрасте 18–59 лет.

У мужчин на 37% снизилась распространенность наиболее онкогенных типов ВПЧ — 16-го и 18-го, а также 6-го и 11-го, приводящих к аногенитальным бородавкам. Ученые связывают это с эффектом так называемого коллективного иммунитета, который формируется у мужчин благодаря росту охвата вакцинацией против ВПЧ среди женщин.

ВПЧ опасен развитием онкологических заболеваний репродуктивных органов у мужчин и женщин, рака анального канала и ротоглотки. Восемьдесят процентов сексуально активного населения инфицируются вирусом в течение жизни.

Эффективным и безопасным способом защиты от ВПЧ-ассоциированных заболеваний является вакцинация. В мире вакцинация против ВПЧ проводится с 2006 года, на сегодняшний день она включена в национальные календари профилактических прививок 96 стран. С 2011 года в США вакцинация также рекомендована и мальчикам. Вакцинация против ВПЧ наиболее эффективна, если проводится среди подростков до первой встречи с вирусом (до начала половой жизни), то есть в возрасте 12–13 лет.

Андрей Поляков, д.м.н., заведующий отделением микрохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии Минздрава России прокомментировала новость:

«У мужчин ВПЧ может вызвать рак ротоглотки, рак полового члена, головы и шеи. Рак ротоглотки — серьезная проблема для нашей страны. Это заболевание инвалидизирует молодое поколение, репродуктивное и работоспособное население. К 2030 году он может выйти на первые позиции по заболеваемости. В России у 70% больных рак ротоглотки диагностируется на поздних стадиях (III и IV). К сожалению, у нас пока нет реальных скрининговых технологий для предотвращения этого рака. Поэтому единственная надежда онкологов — это эффективная вакцинопрофилактика против причины — ВПЧ. При этом вакцинировать против ВПЧ нужно не только девочек-подростков, но и мальчиков. У мужчин в целом иммунный ответ на инфекцию ниже, и не сохраняется длительная естественная иммунизация после заражения. Мужчины чаще повторно заражаются. Включение в национальные программы вакцинации мальчиков и мужчин имеет благотворное влияние и на снижение число случаев заболеваемости у женщин в связи с природой распространения вируса. Как показывает опыт других стран, гендерно-нейтральный подход (вакцинация и женщин, и мужчин) позволяет избежать массового распространения вируса и связанных с ним ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний. В России вакцинация против ВПЧ пока проводится только в рамках региональных программ вакцинации, не входит в национальный календарь профилактических прививок и не покрывает все целевые группы подростков по всей стране».