Железодефицитные синдромы в клинической онкологии и их коррекция препаратами нутритивного действия

Л. Н. Костюченко

Л. Н. Костюченко, д.м.н., проф., рук. отдела¹
Г. С. Михайлянц, д.м.н., проф., рук. отдела¹
М. Ю. Данилов, д.м.н., с.н.с.¹
А. О. Атрощенко, к.м.н., зав. отделением колопроктологии¹
А. Д. Круглов, м.н.с. отделения ХТ¹
А. Э. Лычкова, д.м.н., патентовед¹
К. К. Носкова, к.м.н., зав. лабораторией¹
М. В. Костюченко, д.м.н., проф. кафедры²

М. В. Костюченко

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Iron deficiency syndromes in clinical oncology and their correction with nutritive action drugs

L. N. Kostyuchenko, G. S. Mikhailyantz, M. Y. Danilov, A. O. Atroshchenko, A. D. Kruglov, K. K. Noskova, A. E. Lychkova, M. V. Kostyuchenko

Moscow Clinical Scientific Centre, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov; Moscow, Russia

Резюме

Лечение железодефицитных состояний средами нутритивной поддержки — одно из дискуссионных направлений персонализированной медицины. При анализе нутритивного статуса, нутритивного риска и параметров феррумдефицита у пациентов с оперированным колоректальным раком показана возможность коррекции прелатентного и латентного дефицита железа феррумсодержащими средами нутритивной алиментации. При развитии анемии предпочтительнее применение внутривенной коррекции препаратами, сорбированными на спецматрице, позволяющей выделяться железу порционно.

Ключевые слова: железодефицит, нутритивный статус, нутритивный риск.

Summary

Treatment of iron deficiency conditions by nutritive support media is one of the debatable areas. In the analysis of nutritional status, nutritional risk and ferrumdeficiency parameters in patients with operated colorectal cancer in different stages, the possibility of correction of prelatent and latent iron deficiency with ferrum-containing media of nutritional alimentation is shown. With the development of anemia, the use of c intravenous correction (preferably with drugs sorbed on a special matrix that allows the gland to be isolated in portions) is shown.

Key words: iron deficiency, nutritional status, nutritional risk.

Вступление

Сегодня понимание дефицита железа уже не ассоциируется только с абсолютным его дефицитом и железодефицитными анемиями (ЖДА). Однако понимание причин резистентности к ферротерапии у пациентов с железодефицитными синдромами при колоректальном раке (КРР), особенностей обмена железа при проведении химиотерапии (ХТ) и показаний к энтеральной и внутривенной коррекции белково-энергетических и связанных с ними железодефицитных состояний, возникающих вследствие химиолечения, по-прежнему одно из значимых направлений современной онкологии.

Механизмы развития железодефицита при раке кишечника (см. рис.). Снижение гемоглобина при опухолях кишечника возможно при кровоте-

ре (в том числе малой хронической). При КРР, гепсидинпродуцирующих аденомах отмечается также нарушение депонирования железа (так называемая анемия воспаления при раке). Нельзя не отметить и состояния, ассоциированные с железодефицитным эритропозом. Известно также, что рост злокачественных опухолей требует большего расхода железа, чем нормальная клетка (Ludwig H. *et al.*, 2015), что и обуславливает дефицит железа у онкопациентов. Опухоли накапливают и трансферрин, и ферритин, так как это необходимо для биосинтеза ДНК и неконтролируемой пролиферации онкоклеток. При этом трансферрин изменен, менее насыщен железом [14]. Губительна роль концентрации свободного железа [39]. Известно также, что чем агрессивнее опухоль, тем меньше

содержится ферропортина, а печень и селезенка умерших от рака перегружены железом [16]. В последнее время обнаруживают и связь с ферроптозом — железозависимой формой апоптоза, тесно связанной с другой формой клеточной гибели — аутофагией. Таким образом, железо вовлекается как в механизмы канцерогенеза (Рукавицын О. А., 2018), так и механизмы гибели онкоклетки. Химиотерапия (ХТ), в свою очередь, влияет на баланс железа и связанный с ним нутритивный статус пациента. Такое положение вещей наводило на мысль о проведении ХТ с последующей коррекцией феррумдефицита и НС с помощью нутритивной поддержки (НП) железосодержащими смесями и до-полнительной медикаментозной коррекцией.

Цель работы: совершенствование корректирующей нутриционной терапии прикрытия, в т.ч. корректирующей баланс железа, при проведении химиотерапевтического лечения пациентов КРР.

Материалы и методы

У пациентов с оперированным КРР Т3-Т4 оценивался нутритивный и железодефицитный статус до и после ХТ. Нутритивный статус (НС) оценивали по параметрам известного алиментационно-волемического диагноза (АВД), в структуру которого входит и определение функционального резерва (ФР) органов и систем, определяющих усвоение нутриентов, нутриционный риск (НР) — по шкале NRI. Кроме того, определялись традиционные клиничко-биохимические параметры, состав тела (биоимпедансной методикой). Для оценки железодефицитных состояний (ЖДС) исследовали основные маркеры нарушений обмена железа (ферритин сыворотки — ФС, насыщение трансферрина железом — НТЖ, эритроцитарные показатели — насыщение эритроцита железом, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита, гемоглобин крови). Для стадирования опухолей применяли TNM-классификацию. Первую группу (30 пациентов) представляли пациенты в возрасте $57,3 \pm 7,5$ года

Рисунок. Патогенез развития анемии у больных КРР [цит. по А.В. Снеговому, М. Аарго и др. Злокачественные опухоли. — 2016. — № 4. — С. 368–377].

(16 мужчин и 14 женщин) с T1N0M0, получавшие феррокоррекцию только железосодержащими средами НП, вторую (5 мужчин, 5 женщин, средний возраст $64,5 \pm 6,7$ года) и третью (6 мужчин и 5 женщин в возрасте $60,1 \pm 5,2$ года) — средами НП с дополнительным лечением препаратами железа (монофером или венофером соответственно). Во второй и третьей группах были пациенты с T3N1M1, T3N1M0, T4N0M1, T1N0M0, T2N0M0.

Результаты и обсуждение

Многие клиницисты считают, что при наличии анемии злокачественных новообразований (АЗН) умеренная анемия безвредна, и ее можно оставлять без лечения, несмотря на наличие дефицита содержания железа. В то же время анемия и преданемические состояния ухудшают прогноз злокачественных новообразований, способствуют неоангиогенезу, являющемуся важнейшим фактором выживания опухолевых клеток (О. А. Рукавицын

Таблица 1
Лабораторные и расчетные показатели при железодефицитных состояниях (ЖДС)

Стадия процесса ЖДС (оцененные параметры)	T3N1M1, T4N0M1 (n = 30) T1N0M0, T2N0M0			T1N0M0, T2N0M0, T3N1M0 (n = 21)		
	Прелатентный дефицит железа	Латентный дефицит железа	Анемия	Прелатентный дефицит железа	Латентный дефицит железа	Анемия
Нутритивный статус в баллах	29,0–29,1	30,0–30,3	31–32	29–30	30,0–30,5	33–35
Нутритивный риск	$83,5 < \text{NRI} < 90,4$	$83,5 < \text{NRI} < 97,3$	$83,5 < \text{NRI} < 97,5$	$83,5 < \text{NRI} < 97,5$	$83,5 < \text{NRI} < 97,5$	$\text{NRI} < 83,3$
Общий анализ крови						
Нв, г/л	120–126	100–112	97–98	124–125	100–102	70–97
Эритроциты (число), млн на мкл	3,9–4,0	3,9–4,0	3,6–3,8	3,9–4,0	3,9–4,1	3,2–3,4
Морфология эритроцитов						
Гипохромия	±	±	+	±	±	+
СОЭ	9–11	12–15	16–17	9–12	13–14	18–24
Биохимические показатели обмена железа в крови						
Железо сыворотки крови, моль/л	18–19	10–10,5	6–7	17–18	9–10	3–6
Насыщение трансферрина железом, %	29	19	26	28	19,4	22
Ферритин, мг/л	16,8	19,5	11,1–13,8	18,8	13,7	1,0–2,1

Таблица 2

Классификация дефицита железа

Прелатентный дефицит железа: дефицит железа в депо (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), анемию нет, сидеропенического синдрома нет, уровень сывороточного железа нормальный

Латентный дефицит железа: запасы железа снижены (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), снижен уровень сывороточного железа, ОЖСС повышена, **анемии нет**, клинические проявления сидеропенического синдрома.

Манифестированный дефицит железа (железодефицитная анемия) — запасы железа истощены (снижен уровень ферритина плазмы < 15 мкг/л), снижен уровень сывороточного железа, ОЖСС повышена, клинические проявления сидеропенического синдрома, клинические и лабораторные проявления анемического синдрома.

АНЕМИЯ: а) нормохромная нормоцитарная,
б) гипохромная микроцитарная,
в) с тканевыми нарушениями

Таблица 3

Содержание железа в некоторых препаратах нутриционной поддержки, мг

Препарат для сипинга	Содержание железа в 100 мл продукта
Нутридринк	2,4
Нутрикомпл дринк плюс (содержит сульфат железа гидролизат)	1,7
Нутризон (содержит железа сульфат)	1,6
Пептамен	1,9 на 250 мл
Суппортан	2,6

с соавт., 2018). С другой стороны, АЗН может развиваться не только как результат самого патологического процесса, но и вследствие ХТ. После ХТ частота анемий легкой и умеренной степени составляет около 100 %, средней и тяжелой — 80 % (О. А. Рукавицын, 2018).

У всех наблюдавшихся оперированных пациентов нами оценены НС и ферробаланс. Существенно, что интраоперационная кровопотеря была не более 150,0–280,0 (клинически незначима). Однако (табл. 1) у 20 % оперированных пациентов с T1N0M0, T2N0M0 НС соответствовал 29 баллам по АДВ, дефицит циркулирующих эритроцитов был неярко выражен, а ферритин плазмы составлял 16,8–19,5 мкг/л; у 34 % НС соответствовал 30 баллам, дефицит циркулирующих эритроцитов был практически на том же уровне, но ферритин плазмы опускался ниже 15 мкг/л. У пациентов со стадиями T3N1M1 и T4N0M1

(46 %) определялся высокий НР, НН в 33–35 баллов, более выраженный дефицит циркулирующего гемоглобина (Нв = 70–100 г/л), ферритин снижался до 1–2 мкг/л или не определялся вовсе.

На основании изменений НС и параметров обмена железа в послеоперационном периоде пациенты с неметастатическим и метастатическим КРР были разделены на три группы: 1) оперированные пациенты с высоким НР с неметастатическим КРР в стадиях T1N0M0, T2N0M0 и латентным дефицитом железа или легкой анемией; 2) оперированные со средним и низким НР с метастатическим КРР в стадиях процесса T1–T2N0M1 и латентным дефицитом железа или анемией легкой степени; 3) пациенты с метастатическим КРР, высоким НР в стадиях T3–T4 и анемией средней степени вследствие высокодозной ХТ (анемии тяжелой степени в проведенных нами исследованиях не встретилось). Прелатентный и латентный

дефицит железа, а у нескольких пациентов и легкая степень анемии соответствовали, как правило, неметастатическому КРР T1–T2, T3N0M0 и нарушениям НС чаще 1–2-й степени тяжести со средним и низким НР. У некоторых пациентов этой группы выявлялся дефицитный эритропоэз без анемии, высокий НР, что прогностически было негативно. Анемия средней степени отмечалась у наблюдавшихся нами пациентов с T3N1M1 и T4N0M1, чему сопутствовали НС 3-й степени тяжести по АДВ и высокий НР. Железодефицитные состояния при КРР имели несколько стадий: когда: а) были истощены запасы железа и нутритивная недостаточность (НН) по АДВ либо отсутствовала, либо соответствовала 29–30 баллам с низким НР; б) когда имелся так называемый железодефицитный эритропоэз при НН в 31–32 балла с сомнительным НР и в) когда начинала развиваться железодефицитная анемия с высоким НР. Эти группы пациентов требовали различных лечебных подходов. Легкая степень анемии ($90 \text{ г/л} \leq \text{Нв} \leq 110 \text{ г/л}$) отмечалась у 74 % пациентов, получавших НП. Анемия средней степени ($70 \text{ г/л} \leq \text{Нв} \leq 90 \text{ г/л}$) выявлена у 26 %. Анемий тяжелой степени в исследовании не встретилось, а пациенты, вошедшие в исследование, находились в стадии прелатентного и латентного железодефицита с неярко выраженной нутритивной недостаточностью и различным НР. Такое выделение групп полностью совпадает с общепринятой классификацией дефицита железа и проявлениями нутритивной недостаточности (табл. 2).

У пациентов с неметастатическим КРР вначале осуществлялась метаболическая коррекция с помощью железосодержащих препаратов нутритивного действия (табл. 3) и лишь при недостаточном эффекте — дополнительная фармаконутритивная коррекция препаратами железа.

К сожалению, в препаратах для парентеральной коррекции нутритивного статуса не содержатся требующиеся микроэлементы, в том числе железо, что требует дополнительного введения электролитных и микроэлементных составов в сосудистое русло, которое уже загружено объ-

Таблица 4
Эффективность коррекции метаболических нутритивных и железодефицитных нарушений с использованием различных препаратов железа

Исходные параметры обмена железа	При коррекции препаратом НП	При коррекции монофером + НП	При коррекции венофером + НП
Гемоглобин			
До коррекции	9,4 ± 0,5	9,7 ± 0,5	9,7 ± 0,5
После коррекции	9,7 ± 0,6 P = 0,6	12,7 ± 0,9 P = 0,02	10,8 ± 0,8 P = 0,05
Гематокрит			
До коррекции	29,3 ± 1,2	30,7 ± 1,0	30,7 ± 1,0
После коррекции	30,7 ± 1,0 P = 0,4	32,1 ± 1,0 P = 0,5	31,5 ± 0,9 P = 0,1
Среднее содержание гемоглобина в эритроците			
До коррекции	24,07 ± 1,20	24,07 ± 1,20	24,07 ± 1,20
После коррекции	24,73 ± 1,20 P = 0,9	24,88 ± 1,20	24,77 ± 1,40
Средний объем эритроцита			
До коррекции	77,17 ± 2,20	77,17 ± 2,20	77,17 ± 2,20
После коррекции	77,97 ± 2,30 P = 0,81	80,97 ± 2,30 P < 0,02	79,87 ± 2,30 P < 0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците			
До коррекции	31,7 ± 0,8	32,1 ± 0,8	31,7 ± 0,8
После коррекции	32,9 ± 0,8 P < 0,05	35,9 ± 1,3 P < 0,05	33,6 ± 1,7 P = 0,5
Ферритин			
До коррекции	104,2 ± 41,3	104,2 ± 41,3	104,2 ± 41,3
После коррекции	343,5 ± 79,8 P < 0,032	800,5 ± 100,9 P < 0,02	489,6 ± 78,2 P < 0,05

емами препаратов ХТ посредством подачи через помпу. Однако при приеме внутрь железо плохо всасывается. При применении сипинга и технологий интрагастрального или энтерального введения нутритивных препаратов, содержащих железо, следует поэтому учитывать функциональный резерв органов желудочно-кишечного тракта (то есть применять эти технологии, когда всасывание сохранено или лишь частично угнетено). Нами показано, что коррекция феррумдефицита препаратами НП эффективна при прелатентных и латентных железодефицитных состояниях. Когда средствами нутритивной поддержки не удавалось обеспечить потребности в нем, прибегали к дополнительной или заместительной медикаментозной внутривенной коррекции специальными железосодержащими препаратами, не отменяя парентерально-энтерального спецпитания. Подобные ситуации возникали, как правило, при развитии уже начальных стадий анемий (в легкой стадии).

Выясняя преимущества отдельных внутривенных феррокорректоров (помимо НП) при КРР, мы сравнили группы пациентов с высоким НР (с Т3N1M1 и Т4N0M1), получивших ХТ с рекомендациями введения монофера и НП, с группой пациентов, получивших ХТ и венофер + НП. Оказалось, что после ХТ с последующей НП и феррокоррекцией препаратом монофер метаболический дефицит купировался эффективнее, чем при применении венофера (табл. 4): достоверно активнее пополнялось депо железа, удерживающее данный микроэлемент в связанном состоянии и отдающее его порционно. Это видно из положительной динамики восполнения гемоглобина в эритроците и даже при более длительном наблюдении — некий рост Нв в сыворотке крови.

В качестве примера приведем историю болезни.

Пациентка Б., 45 лет, с диагнозом «рак поперечно-ободочной кишки рТ4N0M0 с сужением просвета». Вы-

полнены в срочном порядке правосторонняя гемиколэктомия, расширенная лимфаденэктомия, аппаратный илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок». Назначена адьювантная ХТ в режиме FOLFOX — 6 (оксолиплатин 85 мг/м² раз в день, кальция фолинат 400 мг/м², 5-фторурацил 400 мг/м² болюсно + инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² в помпе на 46 часов). Назначенная нутриционная коррекция в связи со сниженным удельным основным обменом и низкой долей активности клеточной массы включала феррумкоррекцию, нутритивную поддержку (диетологическую и сипинговую гипералиментацию до 3500–3700 ккал в сутки, физические упражнения). Рекомендованы: рыбная диета, для сипинга — Суппортан до 500,0 в сутки, Реконван 250,0 в сутки, фармаконутриенты — глутамин перорально 20–30 г в сутки в течение 5 дней, рыбий жир в капсулах по 2,5 г два раза в сутки, индометацин 50 мг два раза в день, противотошнотные препараты (Оницит или Ондасетрон), карнитин 2 г в сутки, прокинетики

Таблица 5

Диагностические признаки дефицита железа и железодефицитной анемии			
Стадии дефицита железа	Ферритин сыворотки	Железо сыворотки	Гемоглобин
Прелатентная (скрытая)	уменьшение		
Латентная (скрытая)	уменьшение	уменьшение	
Явная	уменьшение	уменьшение	уменьшение

метоклопрамид 10 мг перед едой, Бетулин, рекомендованы Дронабинол 2,5 мг в сутки в течение 10 дней, чай с мятой, цитрусовые, розмарин, красный перец, чеснок, горький миндаль, куркума, имбирь, петрушка, сельдерей. Пациентка, несмотря на T4N0M1 и полученную ХТ, под прикрытием НП имела параметры АД и соматометрии существенно улучшившимися: повысилась мышечная масса тела, ликвидировался дефицит активной клеточной массы, нормализовался фазовый угол, определился MSI, что прогностически благоприятно, снизились нутриционный риск и железодефицит. В дальнейшем диффдиагностика ЖДС осуществлялась по набору минимальных критериев (табл. 5) для выбора персонализированной программы лечения.

И хотя считается, что у пациентов с хроническими заболеваниями ферритин сыворотки (ФС) — плохой маркер дефицита железа и ЖДА (Ludvig H. *et al.*, 2010), по полученным нами данным, ферритин может достоверно изменяться, обеспечивая депо для по-

ступающего железа. По-видимому, это не работает на стадиях, когда опухолевые клетки репрограммируют метаболизм железа, подавляя экспрессию ферритина и, по-видимому, активируя экспрессию рецептора трансферрина (CD 71) и вовлекая железо в механизмы канцерогенеза. Для избежания нежелательных явлений созданы препараты, позволяющие высвободиться железу порционно за счет инновационной сорбирующей матрицы и профилактировать передозировку свободного железа в организме.

Многие авторы считают концентрацию гепцидина более важным лабораторным маркером, позволяющим прогнозировать даже ответ на пероральную ферротерапию. При уровне гепцидина выше 20 мкг/л неэффективность пероральной ферротерапии можно ожидать с вероятностью 81,6% [Bregman D. *et al.*, 2013 Feb; 88 (2): 97–10]. Помогают также в дифференцировке причин анемических состояний и ретикулоциты. Так, известно (Wang J., 2011): если наблюдается ретикулоцитоз, следует

исключить гемолитический процесс или острую кровопотерю. Если число ретикулоцитов неадекватно степени анемии (то есть меньше 3–5 %), целесообразно исключить алиментарную недостаточность железа, витамина B₁₂ или фолатов. Понятно также, что если сывороточный ферритин меньше 100 мкг/л или близко к этому, необходимо начинать восполнение дефицита железа даже при нормальных концентрационных показателях Нв (табл. 6).

Для оценки обмена железа рекомендуют также определение ЭПО, сывороточного трансферринового рецептора (сТФР) (сТФР/log ФС), различных эритроцитарных индексов (HYP0, CHr, RET-He), Нв крови, количества эритроцитов (RBC), Ht (HCT), цветного показателя (ЦП), который при анемии < 0,85 и отражает среднее содержание Нв в эритроците (HGb), средний объем эритроцита (MCV, mean corpuscular volume, который в норме 80–95 фл, а при анемии снижается).

Заключение

У пациентов с КРР, подвергшихся комбинированному лечению (хирургическое + ХТ), а также с анемиями вследствие нарушения всасывания при обширных резекциях кишечника требуются глубокая диагностика и соответствующая тактика. В клинический протокол нутритивного сопровождения ХТ при КРР целесообразно включать коррекцию НС и прелатентного и латентного феррумдефицита препаратами НП, содержащими железо. При выявлении анемии легкой степени дополнительно следует вводить препараты железа для орального применения: Феррум Лек (полимальтозный комплекс гидроксида железа трехвалентного), Мальтофер (100–200 мг в сутки). При анемии средней степени необходимо применять парентеральные препараты железа (индивидуальные дозы рассчитываются по формуле Ganzoni). В случае дефицита железа как осложнения ХТ, предпочтительным оказался парентерально вводимый препарат на спецматрице (монофер), обеспечивающей дозированное поступление железа в кровоток и профилактирующее передозировку даже при разовом введении 1000 мг препарата. При адекватном лечении, то есть под контролем АД (контроль

Таблица 6
Дифференциальная диагностика железодефицитных синдромов

ЖД-синдромы	Ферритин	НТЖ (насыщение трансферрина железом)	Гепцидин
Абсолютный ДЖ	↓	↓	↓
Функциональный ДЖ	N	↓	Чаше ↓
Депонирование железа	↑	↓	↑

НН) и маркеров железодефицитных состояний, уже в течение первых трех суток наблюдались увеличение числа ретикулоцитов в крови, тенденция к нормализации НС. Переливание же компонентов крови (эритроцитарной массы) в соответствии с рекомендациями RUSSCO (2018) применяется только для лечения ЖДА при угрожающей жизни (анемической коме) или тяжелой анемии (Hb < 60 г/л), сопровождающейся признаками декомпенсации. Альтернативой служат препараты ЭПО. Целесообразно отметить, что при использовании химиотерапевтических режимов с риском миелосупрессии более 20% и при наличии в анамнезе снижения нейтрофилов после предыдущих проведенных курсов ХТ для профилактики нейтропении целесообразно применение Г-КСФ, например препаратов Граноцит, Нейпоген, Лейкостим, пэгфилграстим (Переводчикова Н. И., Горбунова В. А., 2018), а для стимуляции созревания мегакариоцитов —

препарат ИЛ-11 (опрелвекин), для борьбы с анемией — препарат ЭПО (Эральфон).

Выводы

1. Железодефицитные состояния (до развития анемии) доступно корректировать с помощью нутритивной поддержки, в том числе с дополнительным использованием фармаконутриентов. При возникновении анемии следует прибегать к традиционным препаратам возмещения дефицита железа, а при их неэффективности — к препаратам эритропоэтина (ЭПО) и (или) гемотранфузиям.
2. При наличии железодефицитных анемий дополнительная коррекция дефицита железа наиболее оптимальна при использовании препаратов с наличием специальной сорбирующей матрицы, позволяющей дозированно обе-

спечивать поступление железа и профилактировать осложнения, связанные с его передозировкой.

Список литературы

1. Анемии / Под ред. О. А. Рукавицына. — М., 2018. — 165 с.
2. Нурициология в онкологии и пищеварительного тракта // Под ред. Л. Н. Костюченко. — М., 2019. — 346 с.
3. Рак толстой кишки // Под ред. Дж. Мейерхардта, М. Сандерса. — М., 2009. — 183 с.
4. В. Дж. Маршалл. Клиническая биохимия. — М., 2015. — С. 343–346.
5. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний // Под ред. Н. И. Переводчиковой, В. А. Горбунова. — М., 2018. — М. 208–223.
6. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. — М. 2018. — С. 494–502 и 289–325.
7. Снеговой А. В., Аарго М. и др. Злокачественные опухоли. — 2016. — № 4. — С. 368–377.
8. Bregman D. et al. Hepcidin levels predict non-responsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anaemia. *Am J Hematol* 2013 Feb; 88 (2): 97–10.
9. Weigang-Kohler K., Vetter A., Thyroff-Friesinger U. HX575, recombinant human epoetin alfa, for the treatment of chemotherapy-associated symptomatic anaemia in patients with solid tumors. — *Oncology*, 2009; 32 (4): 168–174.

Для цитирования. Костюченко Л. Н., Михайлянц Г. С., Данилов М. Ю., Атрошенко А. О., Круглов А. Д., Лычкова А. Э., Носкова К. К., Костюченко М. В. Железодефицитные синдромы в клинической онкологии и их коррекция препаратами нутритивного действия // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». — 2019. — Т. 2. — 13 (388). — С. 20–25.

Гастроэнтерологи обсудили влияние хронических запоров на развитие колоректального рака

Несбалансированное питание с низким содержанием клетчатки и малоподвижный образ жизни, по мнению ученых, часто становятся причиной нарушений работы кишечника неорганической природы и приводят к запорам. О роли запоров в развитии колоректального рака говорили ученые из Москвы и Санкт-Петербурга на симпозиуме в уникальном формате гастро-баттла, прошедшем в рамках 112-й Международной весенней сессии национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА при поддержке компании «Валента Фарм». Известные ученые-гастроэнтерологи отстаивали свои точки зрения на то, является ли запор причиной рака кишечника.

К. А. Шемеровский, д.м.н., проф., зав. отделом физиологии висцеральных систем им. К. М. Быкова Института экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург), обратил внимание коллег на вредную привычку подавлять позывы к дефекации, что, по мнению доктора, приводит к запорам и грозит развитием колоректального рака. В качестве примеров эксперт привел ряд исследований, которые доказывают, что запоры в 1,5–4,0 раза повышают риски развития рака толстой кишки. «Рак толстой кишки помолодел. В Санкт-Петербурге колоректальный рак лидирует среди онкологических заболеваний: в 2010 году выявляли 2700 новых случаев, в 2015-м выявлено 3654 случая. Самый главный орган выведения токсических и канцерогенных веществ страдает потому, что не уделяется внимание функциональному запору. Индолы, фенолы, скатолы, кадаверин (трупный яд) должны выделяться каждые сутки. Кроме того, запор повышает риск возникновения воспалительных заболеваний, болезни Крона, язвенного колита, дивертикулеза, геморроя», — сообщил он.

Эксперт отметил, что ежедневный рацион человека должен включать не менее 500 г овощей и фруктов, которые будут насыщать организм пищевыми волокнами и стимулировать моторику кишечника. А дефекация у здорового человека должна происходить каждое утро сразу же после завтрака.

Обсуждая профилактику и лечение запоров, он напомнил о резолюции экспертного совета, согласно которой при запорах рекомендовано назначать препараты с комплексным механизмом действия, оказывающие нормализующее влияние как на моторику кишечника,

так и на состав и функции его микрофлоры (например, лактитол): «На основе лактитола создан препарат Экспортал® — мягкое слабительное средство, которое не вызывает привыкания и восстанавливает микробиоту через короткоцепочечные жирные кислоты. Он показан при констипации и дисбиозе кишечника». Эксперт напомнил, что при ферментации лактитола выделяется в 10 раз больше важнейшей для клеток кишечника масляной кислоты, имеющей важную роль в профилактике рака, чем при ферментации другого широко применяемого олигосахарида.

Ю. О. Шульпекова, к.м.н., врач при кафедре семейной медицины факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (г. Москва), усомнилась в прямой связи запоров с развитием колоректального рака, однако не исключила вероятность такой связи при развитии определенного типа запоров: «Четкой ассоциации риска колоректального рака с частотой и с наличием запора не найдено. Такая связь вероятна при запоре с замедленным транзитом. А применение пищевых волокон и пребиотиков ассоциировано со снижением риска колоректального рака, вероятнее всего, за счет выработки бутирата — масляной кислоты», — подчеркнула эксперт.

По словам специалиста, если питаться нерационально, без растительных волокон, то в кишечнике будет происходить расслоение плотного слоя слизи, который защищает клетки от воздействия канцерогенов: «Как правило, волокна и пребиотики, в состав которых входит лактитол, быстро наращивают количество лакто-, бифидобактерий и увеличивают концентрацию необходимых короткоцепочечных жирных кислот, особенно масляной, что ускоряет транзит кала в кишечнике и безопасно стимулирует опорожнение кишечника».

Гастро-баттл проходил в интерактивном режиме. Ученые не пришли к единому мнению о том, является ли запор провоцирующим фактором колоректального рака, однако пришли к общему выводу о том, что клетчатка и обладающий клетчаткоподобным действием лактитол полезны для предупреждения запоров.