



Л. Н. Костюченко



М. В. Костюченко

Метод биоимпедансометрии как способ оценки метаболизма при колоректальном раке и раке поджелудочной железы

Л. Н. Костюченко, проф., зав. лабораторией нутрицевтики¹

А. Д. Круглов, врач-онколог ЦАОП²

М. В. Костюченко, проф. кафедры медицины катастроф³

А. Э. Лычкова, зав. отделом по патентной и изобретательской работе¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», г. Южно-Сахалинск

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Method of bioimpedancemetria for assessing metabolism in colorectal cancer and pancreatic cancer

L. N. Kostyuchenko, A. D. Kruglov, M. V. Kostyuchenko, A. E. Lychkova

Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, Moscow; Sakhalin Regional Oncology Center, Yuzhno-Sakhalinsk; Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow; Russia

Резюме

Метод биоимпедансометрии позволяет оценить применение комплекса оперативного и химиотерапевтического методов в сопровождении нутриционной поддержки. Пациенты с колоректальным раком нуждаются в различной насыщенности постоперационного нутритивного сопровождения в 90 % случаев, а также в динамическом оперативном контроле за корректируемым нутритивным статусом. Векторный анализ биоимпедансограмм обеспечивает качественные показатели изменения мягких тканей, которые не зависят от размера тела (информацию о гидратации, эксикозе, о клеточной массе тела и целостности клеток). Исследование состава тела биоимпедансным методом позволяет выявить скрытую саркопению и персонализированно выбирать программы нутритивной коррекции, учитывающие динамику метаболических нарушений на уровне клетки.

Ключевые слова: биоимпедансометрия, колоректальный рак, рак поджелудочной железы.

Summary

The method of bioimpedance measurement allows to evaluate the use of a complex of surgical and chemotherapeutic methods accompanied by nutritional support. Patients with colorectal cancer need different saturation of postoperative nutritional support in 90 % of cases, as well as dynamic operational control of the corrected nutritional status. Vector analysis of bioimpedansograms provides qualitative indicators of soft tissue changes that do not depend on body size (information on hydration, exicosis, body cell mass and cell integrity). The study of body composition by bioimpedance method allows to reveal latent sarcopenia and to choose personalized nutritional correction programs that take into account the dynamics of metabolic disorders at the cell level.

Key words: bioelectrical impedance analysis, colorectal cancer, pancreatic cancer.

Введение

Методы оценки эффективности применения комплекса оперативного и химиотерапевтического методов в сопровождении нутриционной поддержки (оценка нутритивного статуса и химиотерапевтического воздействия, сроки послеоперационного восстановления, качество жизни после примененного лечения, оценка реабилитационного потенциала и др.) весьма трудоемки. Метод биоимпедансометрии позволяет в динамике наблюдать за состоянием состава тела пациента, отслеживать восстановление параметров тощей и жировой массы тела, прибавку в весе, степень коррекции водных разделов организма,

основного обмена и прогнозировать эффективность примененной тактики лечения [1, 2].

Методика не требует больших временных затрат, неинвазивна, легко переносится пациентами. Учитывая высокую распространенность колоректального рака (КРР) и иногда скрытые нутритивные нарушения, требующие быстрой диагностики и коррекции, применение соматометрии биоимпедансным путем оказывается актуальным. Патогенетические нарушения и возникающие адаптивные реакции ведут к изменению состава тела, что требует незамедлительной коррекции. Для успешного лечения требуется оценка его эффективности, в том

числе скрининговая, неинвазивная, быстро выполняемая [3, 4].

С 2000 года в международных клинических исследованиях стала использоваться новая методика оценки эффективности терапии солидных опухолей по шкале RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), рассмотренная в 2009 году. Опухоли оцениваются как измеряемые (20 мм или более при стандартном исследовании, 10 мм при использовании спиральной компьютерной томографии) либо неизмеряемые (меньше размеров, указанных выше). Определяют наибольший диаметр очагов поражения (до двух в одном органе или до пяти в различных органах) вместо критерия

REGIST 2000, при котором измерялось до пяти очагов одного органа и до 10 очагов в различных органах. Сумма диаметров до лечения рассматривается как базовый показатель и сравнивается с таковой после лечения.

Критерии эффективности химиотерапии по шкале RECIST

1) Полный эффект — исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель; 2) частичный эффект — уменьшение измеряемых очагов на 30% или более; 3) прогрессирование — увеличение на 20% наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения, или появление новых очагов; 4) стабилизация — нет уменьшения, достаточного для оценки, как частичный эффект, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование.

Для оценки эффективности комплексного лечения используются также различные критерии определения снижения токсичности при опухолях, в частности шкала токсичности по критериям NCI CTC при химиотерапии. Moertel *et al.* (1990) использует для оценки эффективности лечения КРР с использованием адъювантной химиотерапии такие общие показатели, как безрецидивная и общая выживаемость, и критерии эффективности нутриционного сопровождения. Ряд исследователей оценивают эффективность лечения опухолей на основании отслеживания динамики онкомаркеров, биохимических параметров, динамического адъювантного клинического наблюдения (качества жизни, инструментальных методов — ректороманоскопии в динамике, КТ и др.). Отдельно оценивают динамику восстановления нутриционного статуса различными методиками (метод расчета дефицитов нутриентов, электролитов, метод расчета потребностей, критерии алиментационно-волемического диагноза и др.).

Это обусловлено тем, что при использовании ХТ в комплексном лечении КРР мы ожидаем не только воздействия на опухоль, но и на метаболизм организма в целом, что необходимо отслеживать и вовремя корректировать. При адъювантной ХТ, как правило, меняются соотношения

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ: Оценка мышечного истощения и перераспределения водных разделов по данным БИМ

Прогностически неблагоприятные параметры

АКМ, ВВ и ОБ, ФУ:

ПЖ (головка ПЖ):

-АКМ - снижается в динамике,
-рост ВВ и ОБ – прогностически неблагоприятен,
-ФУ - растёт в динамике более 7,8 или падает ниже 4.

Толстая кишка (восходящий и сигмовидный отделы):

-АКМ - снижается в динамике,
-рост ВВ и ОБ – прогностически неблагоприятен,
-ФУ - растёт в динамике.

Толстая кишка (поперечно-ободочный отдел и rectum)

Данные требуют верификации

Fasc angle	Significance	Clinical characterization
< 4,4°	Significantly below normal	initial catabolism
4,4°-5,4°	below normal	initial atrophic stasis
5,4°-7,8°	normal	normal
> 7,8°	higher than normal	increased values of the metabolic



Москва, шоссе Энтузиастов, д. 66
Тел. 8 495 304 30 39
www.msk.ru

компонентов внутренней среды. Таким образом, состав тела важен для выбора структуры корректирующей нутритивной терапии при различных состояниях организма. Существуют различные методы определения состава тела (прямые и не прямые): метод гидростатического взвешивания, метод разведения индикаторов, волюметрия, гидрометрия, денситометрия, воздушная плетизмография, нейтронный активационный анализ, разные виды томографии, двухэнергетическая рентгеновская рентгеновская абсорбциометрия и др. Биоимпедансный анализ — один из немногих возможных альтернатив более громоздким методам.

Материал и методы

Пациенты с онкопатологией ПЖ и КРР. Сопоставлялись характеристики метаболического статуса по алиментационно-волемическому диагнозу и параметры биоимпедансного анализа состава тела (БИМ), регистрируемые с помощью аппарата МЕДАСС-01.

Биоимпедансный анализ — это контактный метод измерения электрической проводимости биологических тканей, дающий возможность оценки определенного спектра физиологических и морфологических параметров организма. При биоимпедансном анализе измеряется активное и реактивное сопротивление сегментов тела человека на различных частотах. На этой основе

компьютерной программой рассчитываются характеристики состава тела: жировая, тощая, клеточная, скелетно-мышечная масса, активная клеточная масса, объем и распределение воды в организме по секторам, а также основной обмен (характеристика энергетического метаболизма организма), удельный основной обмен (частное от деления величины основного обмена на площадь поверхности тела, что характеризует интенсивность обмена у лиц различного телосложения) и фазовый угол, являющийся отношением активного и пассивного сопротивления в клетках организма и пр. Не останавливаясь на физическо-математическом обосновании метода биоимпедансометрии (оно представлено в монографии Д. Н. Николаева с соавт., 2009), отметим лишь, что пассивное сопротивление (относительно постоянное) обеспечивает мембрана клетки, активное (изменяющееся внутриклеточное содержимое) — жидкости организма. При этом использование методики биоимпедансометрии, тесным образом связанной с нутритивным метаболизмом, позволяет охарактеризовать состав тела на элементном, молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях. Автоматически рассчитываются как минимум жировая, клеточная, тощая масса тела, общая вода организма, внеклеточная и внутриклеточная вода организма (табл. 1).



Рисунок 1. Векторное представление параметров биоимпедансометрического определения состава тела.

Среди вычисляемых параметров особого внимания заслуживает фазовый угол. Он отражает соотношение между сопротивлением и емкостным сопротивлением (\arctg соотношения емкостного сопротивления к сопротивлению, преобразованный в градусы).

Именно фазовый угол выражает как количество, так и качество мягких тканей, в связи с чем его используют в качестве показателя клеточной целостности клеточной мембраны. Активная клеточная масса (АКМ) характеризует объем свободных клеток, в которых не содержится жир, то есть позволяет оценить энергетический функциональный резерв. С помощью определения основного обмена удается понять, какое количество энергии затрачивает организм за сутки. Объем жидкости показывает, какое количество воды присутствует в организме в целом, а сопоставлением с объемом внеклеточной жидкости можно предположить скрытый отек и дефицит жировой массы.

Результаты исследований и обсуждение

При проведении биоимпедансных исследований (32 пациента, 12 мужчин и 20 женщин со средним возраст-

том $68,0 \pm 12,3$ года) обращало на себя внимание, что ИМТ не всегда отражал истинную БЭН, оценка саркопении, по полученным на момент отчета данным, оказалась более информативной: параметры саркопении (ИММ, ТМТ) коррелировали как со стадией процесса, так и с балльной оценкой БЭН по критериям алиментационно-волемического диагноза. Данные измерений с помощью заложенной в прибор программы автоматической обработки можно вывести на экран в виде таблицы и схематического представления биоэлектрического векторного анализа.

При этом длина вектора показывает состояние гидратации, начиная от перегрузки жидкостью (снижение сопротивления тканей, короткий вектор) и заканчивая обезвоживанием организма (рост сопротивления, более длинный вектор). Это позволяет проводить коррекцию нутриционно-инфузионных программ индивидуально для каждого пациента.

Таблица 2
Метаболические характеристики групп пациентов, нуждающихся в различных программах нутриционной поддержки, оцененные с помощью БИМ и традиционными методиками

Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
Глубина поражения нутритивного статуса по результатам БИМ	Верификация по клинико-биохимическим, расчетным и инструментальным параметрам	Глубина поражения нутритивного статуса по результатам БИМ	Верификация по клинико-биохимическим, расчетным и инструментальным параметрам	Глубина поражения нутритивного статуса по результатам БИМ	Верификация по клинико-биохимическим, расчетным и инструментальным параметрам
1. Жировая ткань, кг ↓	1. Снижение ЖЕЛ и резервов дыхания ниже 60% как прогностический фактор сложного послеоперационного периода	1. Жировая ткань, кг ↓	Дефицит жидкости в тканевом секторе	1. Жировая ткань, кг ↓↓	Синдром кишечной недостаточности, в ряде случаев наличие стом
2. Тошная масса тела, кг N	2. Вторичный иммунодефицит различной степени выраженности	2. Тошная масса тела, кг ↓	Дефицит циркулирующих калия, магния, цинка	2. Тошная масса тела, кг ↓	Молекулярные маркеры (повышенный липолиз, повышенный катаболизм мышечного белка при сниженном его синтезе в мышцах)
3. Активная клеточная масса, кг N	3. Снижение ФВ сердца 3–8 баллов по APACHE	3. Активная клеточная масса, кг ↓	Снижение общей липидной массы	3. Активная клеточная масса, кг ↓↓	Шкала Карновского — 40 и менее, АВД более 33 (чаще 42)
4. Скелетно-мышечная масса, кг N	4. Нутриционная недостаточность до 10 баллов	4. Скелетно-мышечная масса, кг ↓	Снижение соматического белка	4. Скелетно-мышечная масса, кг ↓	Эндотоксикоз (может быть 1-й, 2-й или 3-й степени, чаще 2-й)
5. Удельный основной обмен, ккал/м ² /сут. ↑	5. Нутриционный риск низкий или средний	5. Удельный основной обмен, ккал/м ² /сут. ↑	Интоксикационный синдром (степень интоксикации, как правило, средняя)	5. Удельный основной обмен, ккал/м ² /сут.	Потребности — 78–84 г/сут. белка
6. Общая жидкость, кг N	6. Потребности — 90 г/сут. белка, энергопотребности 2500–2600 ккал/сут.	6. Общая жидкость, кг N	Печеночно-почечная дисфункция	6. Общая жидкость, кг ↑	Энергопотребности — 1700–2000 ккал/сут.
7. Внеклеточная жидкость, кг N	7. Дефицит липидов ткани незначительный	7. Внеклеточная жидкость, кг ↑	8–9 баллов по APACHE	7. Внеклеточная жидкость, кг ↑	Печеночно-почечная дисфункция различной выраженности
8. Фазовый угол ↓	8. Дефицит циркулирующего белка, невыраженный дефицит соматических белков	8. Фазовый угол ↓	Потребности в белке — 110–120 г/сутки	8. Фазовый угол ↓↓	Дефицит жидкости
	9. Интоксикация		Энергопотребности 3500–4000 ккал/сут.		Снижение соматического белка, висцерального
	10. Шкала Карновского менее 40 баллов		Нарушение активности кишечной микробиоты		Снижение общих липидов
	11. Стадия процесса — 1–3		Угнетение пищеварительно-транспортной функции		Дефицит железа, калия
	12. ПИФ и ЛСФ практически не определяются		Шкала Карновского — более 50		12 и более баллов по APACHE
			Молекулярные маркеры (ПИФ высокий, ЛСФ в норме)		

Таблица 3

Биоимпедансные критерии оценки состава тела и нутриционный статус по критериям алиментационно-волемического диагноза (АВД)

Стадии рака ПЖ	До нутритивной поддержки		
	Нутриционный статус по АВД (баллы)	Параметры биоимпедансного исследования (МЕДАСС)	Нутриционный риск по NRI
Неметастатический рак			
T2N0M0	30–28	ФУ 5,8 ОО 1630 ВВ 101	83,5 < NRI < 97,5
Метастатический рак			
T3N1M1	33–36	ФУ 5,4 ОО 1687 ВВ 118	83,5 < NRI < 97,3
T4N0M1	32–42	ФУ 4,9 ОО 1789 ВВ 121	NRI < 83,3

Изменения метаболизма у пациентов с КРР при НП после ХТ (сравнительная оценка эффективности лечебных технологий)

Показания для ХТ при КРР:

- рак толстой кишки, стадия III (ТхN1–2);
- рак толстой кишки, стадия IIВ (Т4N0);
- рак толстой кишки, стадия IIА (Т3) с неблагоприятными особенностями — перитуморальной лимфоваскулярной инвазией, неадекватным количеством исследованных лимфоузлов, низкой дифференцировкой;
- рак прямой кишки, стадия II (u/Т3–4N0) и III (u/pТхN1–2);
- рак прямой кишки, стадия Т2 после трансанального местного иссечения.

При раке ободочной кишки и ректосигмоидного соединения в соответствии с рекомендациями RUSCO адьювантная ХТ рекомендуется пациентам с pТ4N0 или pТ1–4N+, а также может рекомендоваться с pТ3N0M0 с факторами негативного прогноза и с учетом уровня микросателлитной нестабильности (MSI).

Нами были выделены три группы пациентов по критериям алиментационно-волемического диагноза: 1) получавшие только хирургическое лечение; 2) получавшие комбинированную хирургическую помощь и химиотерапию; 3) подлежащие только паллиативной помощи. Все они требовали различных нутриционных программ сопровождения.

При этом у всех изменения нутриционного метаболизма при КРР, по данным БИМ, и их верификация, в соответствии с алиментационно-волемическим диагнозом (табл. 2), зависели как от локализации процесса в различных участках толстой кишки и объема резекции (первая группа пациентов), так и от стадирования.

Стадийность патологии отражалась главным образом на функции печени как лимитирующего синтеза белка и дезинтоксикационного органа (по данным АСТ/АЛТ, ГГТП, дефицитов циркулирующего альбумина, протеина, оценки тяжести эндотоксикоза по Чернову, гематологических индексов интоксикации Кребса, Гар-

кави и ИЛСОЭ), на наличие и степень выраженности кахексии (прекахексия, кахексия, рефрактерная кахексия). Характеристика нутриционного статуса и молекулярного метаболизма по биоимпедансной методике у пациентов в различных стадиях опухолевого процесса приведена в табл. 3 и 4.

Следует отметить, что в ряде случаев изменения массы тела и других внешних признаков нутриционной недостаточности могли не страдать, а нарушения нутритивного статуса выражались только в изменении соотношений компонентов тела (ТМТ, ЖМТ, водно-электролитных сдвигах в тканях организма и др.) (рис. 2).

Распределение общей и внеклеточной воды при тяжелых стадиях онкопроцесса при наблюдении в динамике выявило его прогностическую ценность. При перераспределении воды, когда экстрацеллюлярная жидкость нарастала, это могло маски-

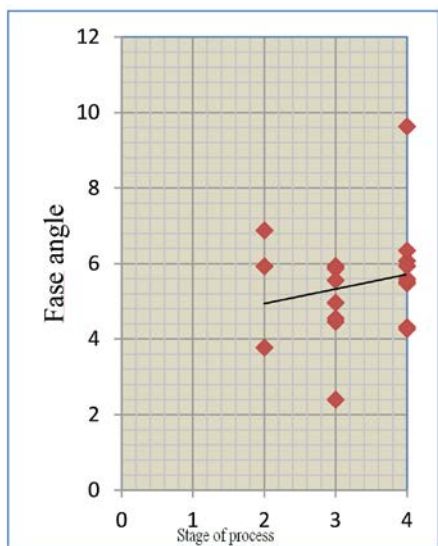
ровать снижение тощей массы тела (рис. 3), что следовало учитывать при нутриционном сопровождении химиотерапевтического этапа лечения, проводя персонализированный выбор нутриционных программ. При этом состояние пациента сопровождалось нарастающей саркопенией.

Так как в зависимости от объема и уровня резекции нутриционные нарушения имели свою специфику, предложенная нами на основе оценки критериев нутритивного статуса классификация нутриционных нарушений была дополнена обязательной биоимпедансной оценкой состава тела.

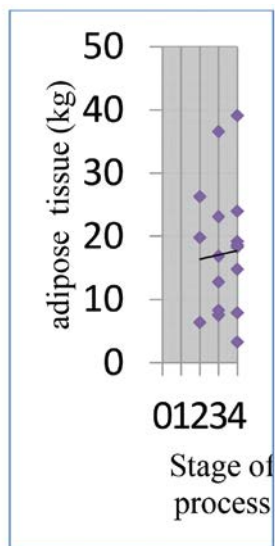
Таким образом, данные БИМ позволяют провести скрининг и динамическое наблюдение за нутритивным статусом неинвазивным методом в рапид-режиме, что в последующем, если пациент находится не в реанимационном отделении, нутритивный статус уточняется по клинико-ла-

Таблица 4
Стадирование опухолей по клиническим наблюдениям

The staging of tumors in our clinical observations							
The cancer staging of pancreatic head	Up to nutritive support			The cancer staging of pancreatic head	After nutritive support		
	Nutritional status by AVD (points)	Nutritional status by bioimpedance (points)	Nutritional risk with NRI		Nutritional status by AVD (points)	Nutritional status by bioimpedance (points)	Nutritional risk with NRI
<i>non-metastatic cancer</i>				<i>non-metastatic cancer</i>			
T2N0M0	30–28	Phase angle 3,8 basic meta-bolism 2630 Extraceellular fluid 181	83,5<NRI<97,5	T2N0M0	29-27	Phase angle 4,8 basic meta-bolism 2530 Extraceellular fluid 99	83,5<NRI<90,4
<i>metastatic cancer</i>				<i>metastatic cancer</i>			
T3N1M1	33–36	Phase angle 3,4 basic meta-bolism 2687 Extraceellular fluid 118	83,5<NRI<97,3	T3N1M1	30–34	Phase angle 3,7 basic meta-bolism 2587 Extraceellular fluid 105	83,5<NRI<95,3
T4N0M1	32–42	Phase angle 4,9 basic meta-bolism 1789 Extraceellular fluid 121	NRI<83,3	T4N0M1	32–39	Phase angle 3,1 basic meta-bolism 1710 Extraceellular fluid 116	NRI<83,3



The correlation between the stage of the process and the phase angle



Correlation between the process stage and the amount of adipose tissue

Рисунок 2. Корреляции между стадией процесса, фазовым углом и жировой массой тела (по данным активной клеточной массы) при биоимпедансометрии.

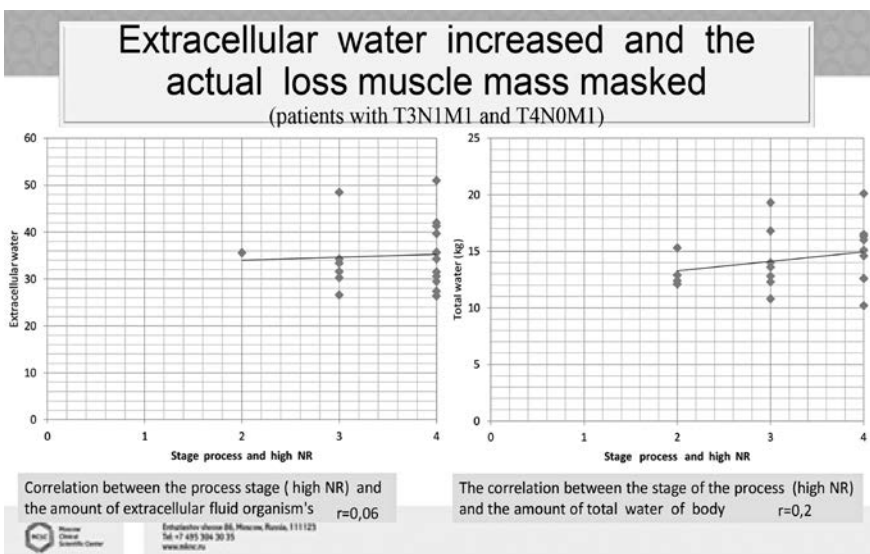


Рисунок 3. Рост экстрацеллюлярной жидкости может маскировать потерю мышечной массы тела.

бораторным и инструментальным методикам оценки метаболических нарушений (раз в 8–10 дней). БИМ целесообразно выполнять раз в 3 дня. При этом использование методики биоимпедансометрии, тесным образом связанной с нутритивным метаболизмом, позволяет охарактеризовать состав тела на элементном, молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровнях. Автоматически рассчитываются, как минимум, жировая, клеточная и тощая масса тела,

общая вода организма, внеклеточная и внутриклеточная вода организма. Среди вычисляемых параметров особого внимания заслуживает фазовый угол. Он отражает соотношение между сопротивлением и емкостным сопротивлением (\arctg соотношения емкостного сопротивления к сопротивлению, преобразованный в градусы). Именно фазовый угол выражает как количество, так и качество мягких тканей, в связи с чем его используют в роли показателя целостности клеточной

мембраны. Активная клеточная масса (АКМ) характеризует объем свободных клеток, в которых не содержится жир, то есть позволяет оценить энергетический функциональный резерв. С помощью определения основного обмена удастся понять, какое количество энергии затрачивает организм за сутки. Объем жидкости показывает, какое количество воды присутствует в организме в целом, а сопоставление с объемом внеклеточной жидкости дает возможность предположить скрытый отек и дефицит жировой массы.

Заключение

Биоимпедансный анализ — одна из немногих возможных альтернатив более громоздким (хотя и более глубоким) методам оценки эффективности комплексной терапии КРР при наблюдении за пациентом и его нутритивным статусом в динамике.

Пациенты с КРР нуждаются в различной насыщенности постоперационного нутритивного сопровождения в 90% случаев, а также в динамическом оперативном контроле за корригируемым нутритивным статусом.

Векторный анализ биоимпедансограмм обеспечивает качественные показатели изменения мягких тканей, которые не зависят от размера тела (информацию о гидратации, эксикозе, о клеточной массе тела и целостности клеток).

Исследование состава тела биоимпедансным методом позволяет выявить скрытую саркопению и персонализированно выбирать программы нутритивной коррекции, учитывающие динамику метаболических нарушений на уровне клеток.

Список литературы

1. Д. В. Николаев, А. В. Смирнов, И. Г. Бобринская, С. Г. Руднев. Биоимпедансный анализ состава тела человека. Москва, Наука, 2009.
2. Нутрициология в онкологии пищеварительного тракта // под редакцией Костюченко Л. Н. Москва, 2018.
3. Gupta D et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. — Br. J. Nutr., 2004, 92: 957–96.
4. Kostyuchenko L. N., Kuzmina T. N., Dobrovol'skaya N. Y., Kruglov A. D., Lychkova A. E. Nutritional support in the structure of the interdisciplinary approach in the combined treatment of pancreatic cancer. — Material. — IASGO. — 9–12 sept., 2018.

Для цитирования. Костюченко Л. Н., Круглов А. Д., Костюченко М. В., Лычкова А. Э. Метод биоимпедансометрии как способ оценки метаболизма при колоректальном раке и раке поджелудочной железы // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». — 2019. — Т. 4. — 38 (413). — С. 54–58

