



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Научно-
исследовательский
институт организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁴ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Коррекция метаболических расстройств у больных раком поджелудочной железы

К.А. Никольская, к.м.н.^{1,2}, Т.Н. Кузьмина, к.м.н.¹, Е.А. Дубцова, д.м.н.¹,
М.А. Кирюкова¹, К.К. Носкова, к.м.н.¹, Е.В. Быстровская, д.м.н.¹,
В.В. Щадрова¹, П.С. Феоктистова, к.м.н.¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1,3,4},
И.Е. Хатьков, член-корр. РАН, д.м.н., проф.^{1,4}

Адрес для переписки: Карине Аксельевна Никольская, k.nikolskaya@mknc.ru

Для цитирования: Никольская К.А., Кузьмина Т.Н., Дубцова Е.А. и др. Коррекция метаболических расстройств у больных раком поджелудочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. С. 84–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-24-84-90

Представлен случай комплексного обследования больной раком поджелудочной железы с применением биоимпедансного метода оценки нутриционного статуса до и после оперативного лечения. Приведены данные литературы, касающиеся этой проблемы. Рассмотренный клинический случай демонстрирует особенности коррекции нутриционного статуса пациентки с условно резектабельным раком поджелудочной железы в условиях холестаза, тяжелой внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и панкреатогенного сахарного диабета на фоне конституционального ожирения.

Ключевые слова: нутриционный статус, заместительная ферментная терапия, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, рак поджелудочной железы

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – одно из самых неблагоприятных злокачественных новообразований. В настоящее время отмечается устойчивый рост РПЖ во всем мире [1]. РПЖ является четвертой по распространенности причиной смерти от рака в западных странах с общей двухлетней выживаемостью менее 10% [2, 3]. Так, во Франции РПЖ занимает 13-е место по распространенности и восьмое по смертности среди всех видов рака [4]. В США РПЖ среди причин смерти от рака занимает четвертое место и, по прогнозам, к 2030 г. выйдет на третье [5]. В России также отмечается рост заболеваемости РПЖ: если в 2012 г. на долю РПЖ в структуре смертности приходилось 5,4%, то в 2015 г. – 5,9% [6], а в 2017 г. –

6,2%, что соответствует пятому месту после рака легкого, желудка, ободочной кишки и молочной железы [7]. Данная тенденция связана с трудностями и несвоевременной диагностикой РПЖ, что нередко приводит к тому, что оперативное лечение уже невозможно либо откладывается в случае погранично резектабельной опухоли.

В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения РПЖ считается хирургическое. Однако примерно у 80% пациентов с РПЖ на момент постановки диагноза имеется нерезектабельный местнораспространенный рак [8]. В данной ситуации первым этапом лечения является полихимиотерапия (ПХТ) [9]. При проведении неoadъювантной ПХТ необходима оценка ее эффективности по данным мультиспиральной компью-

терной томографии (МСКТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) каждые 6–8 недель [10].

Несмотря на преимущества химиотерапии, она вызывает разнообразные побочные эффекты из-за неселективного действия на клетки. К ним относятся потеря аппетита, тошнота, рвота и стоматит, которые могут нарушать пероральное потребление пищи и нормальное всасывание питательных веществ [11]. В связи с этим нарастает потеря веса, снижение скорости реакции на противоопухолевые препараты, повышение их токсичности [12] и, как следствие, снижается качество жизни пациентов [13]. Рак ПЖ и желчных протоков занимает второе место по частоте дефицита питания больных (47,6%) [14] среди всех случаев рака.



Кроме того, учитывая, что в 95% всех экзокринных новообразований ПЖ представлены протоковой аденокарциномой – быстро прогрессирующей опухолью, возрастает число пациентов с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, усугубляющей нутриционную недостаточность. При прогрессировании онкологических заболеваний ПЖ, по мнению некоторых авторов, развивается экзокринная, а зачастую и эндокринная недостаточность ПЖ [15], что приводит к мальдигестии. Мальдигестия наиболее часто проявляется астенией (86%), анорексией (85%), потерей веса (85%), болями в животе (79%) [16, 17]. Таким образом, постоянный мониторинг и раннее диетологическое вмешательство имеют решающее значение для профилактики недостаточности питания у онкологических больных, получающих химиотерапию [18, 19].

Развитие нутриционной недостаточности у пациентов с РПЖ происходит через несколько механизмов, в связи с чем возникает вопрос об эффективности нутриционной коррекции и пути введения нутриентов. При определенном клиническом течении РПЖ у пациентов может развиваться хронический воспалительный процесс (холангит) на фоне механической желтухи. В условиях длительно существующей желтухи вторичный холестатический гепатит будет негативно влиять на нутриционный статус пациента.

Одним из методов оценки нутриционного статуса и соответственно основным из показателей, влияющих на стратегию лечения, является биоимпедансный анализ состава тела (БИМ). В основе метода лежит оценка электрической проводимости различных тканей тела, которые имеют два компонента: активное R и реактивное сопротивление Xc. Субстратом активного сопротивления служат жидкости (клеточная и внеклеточная), а реактивного – клеточные мембраны. Фазовый угол – это арктангенс отношения реактивного и активного сопротивления для некоторой частоты тока. Значение фазового угла характеризует емкостные свойства клеточных мембран и жизнеспособность биологических тканей. При его снижении менее

4,4°, например, у больных циррозом печени или онкологическими заболеваниями некоторых локализаций сокращается время дожития.

Таким образом, определение фазового угла методом БИМ при РПЖ может служить прогностическим фактором дожития [20]. Однако следует понимать, что применение БИМ у кахектичных больных может быть затруднено, поскольку сопоставление референсных (формульных значений) может быть некорректно [21]. Потребность в нутриционной поддержке у онкологических больных будет варьировать на протяжении всего периода лечения в зависимости от того, проходят ли пациенты активное онкологическое лечение (операция, химиотерапия), находятся ли в ремиссии или в паллиативной стадии (проведение только химиотерапии). Первая линия периоперационного нутриционного лечения для хирургических онкологических больных, нуждающихся в искусственном питании, – энтеральное питание (ЭП) [22, 23]. И европейские, и американские рекомендации предлагают у онкологических больных, перенесших серьезные операции на голове, шее или брюшной полости, предоперационную подготовку осуществлять ЭП с иммуностимулирующими формулами, содержащими аргинин, омега-3 жирные кислоты и нуклеотиды [2, 4]. Правда, степень этой рекомендации еще обсуждается. Послеоперационное ЭП показано хирургическим пациентам с недостаточным питанием на момент вмешательства, тем, кто не может возобновить пероральное питание рано или когда ожидается, что оно будет недостаточным в течение десяти дней [22–24]. Рутинное применение парентерального питания в период лечения рака категорически не рекомендуется, поскольку должно подбираться индивидуально [23, 25], чтобы не усугубить метаболические нарушения. Каждый клинический случай должен быть стратегически продуман и составлена персональная программа нутриционной поддержки.

Клинический случай

Больная А., 55 лет, в феврале 2020 г. была госпитализирована в отделение патологии поджелудочной железы

и желчевыводящих путей Московского клинического научно-практического центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова с жалобами на давящие боли в правом подреберье, эпигастрии, отрыжку воздухом, вздутие, урчание в животе, общую слабость, снижение веса на 13 кг за шесть месяцев.

Из анамнеза известно, что в мае 2019 г. пациентка отмечала появление чувства дискомфорта в эпигастриальной области, тошноту, снижение аппетита. В июле 2019 г. появилась желтушность кожных покровов и склер. За период с середины июня до начала августа 2019 г. масса тела снизилась на 12 кг. 1 августа 2019 г. с клинической картиной механической желтухи в экстренном порядке больная была госпитализирована в хирургическое отделение стационара.

При обследовании, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), МСКТ с внутривенным контрастированием, результатам лабораторных исследований, выявлено новообразование головки ПЖ, сдавление дистального отдела общего желчного протока, механическая желтуха. Показатели холестаза: общий билирубин – 213 мкмоль/л, прямой – 197 мкмоль/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) – 1232 ЕД/л, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 1123 ЕД/л и цитолиза: аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 356 ЕД/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 412 ЕД/л были превышены более чем в 10–11 раз (таблица). Тогда же выявлена гипергликемия – 8,21 ммоль/л, установлен диагноз сахарного диабета и назначена инсулинотерапия. С учетом выраженного холестаза и цитолиза пациентке была выполнена пункционная холецистостомия под ультразвуковым контролем. После разрешения механической желтухи пациентка с рекомендациями была выписана из стационара и 16 августа 2019 г. госпитализирована в МКНЦ им. А.С. Логинова для верификации новообразования головки поджелудочной железы. Под контролем эндоскопии была выполнена видеоэндоскопическая тонкоигольная пункция. В проекции головки поджелудочной железы визуализируется гипоехогенное новообразование с неровными нечеткими контурами размером 2,8 × 3,2 см. Главный пан-



Лабораторные показатели

Наименование	Июль 2019 г. (на фоне механической желтухи)	Август 2019 г. (после разрешения механической желтухи)	Февраль 2020 г. (перед операцией)	Март 2020 г. (после операции)	Референсные значения
Гемоглобин, г/дл	10,2	11,8	11,1	10,6	12,0–14,0
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л	2,7	2,10	1,66	1,60	1,20–3,00
Альфа-амилаза, ЕД/л	51	36	47	21	28,0–100,0
АСТ, ЕД/л	356	132,4	95,4	62,8	13,0–35,0
АЛТ, ЕД/л	412	229,6	67,1	34,6	7,0–35,0
Глюкоза, ммоль/л	5,5	8,21	5,1	8,37	3,3–5,5
Холестерин, ммоль/д	6,7	7,33	6,0		0,00–5,18
Общий билирубин, мкмоль/л	213	28,2	11,2	11,3	5,0–21,0
Прямой билирубин, мкмоль/л	197	21,0	5,7	2,8	0,0–3,4
ГГТП, ЕД/д	1123	878	569	282	0,00–38,0
ЩФ, ЕД/л	1232	455	753,0	403,4	30,0–120,0
Общий белок, г/л	67	65,7	72,8	59,0	64,0–83,0
Альбумин, г/л			40,1	34,7	34,0–48,0
Сывороточное железо, мкмоль/л		5,6	17,4	14,0	9,0–30,4
Калий, ммоль/л		3,62	3,28	4,15	3,50–5,10
С-реактивный белок, мг/л	75	5,34	2,45	6,50	0,00–5,00
Эластаза кала, мкг/г			28,7		Более 200
С-пептид, нг/мл			1,43		0,90–7,10
Гликированный гемоглобин, %			7,7		До 6,2
СА 19-9, ЕД/мл		19	56		0–37

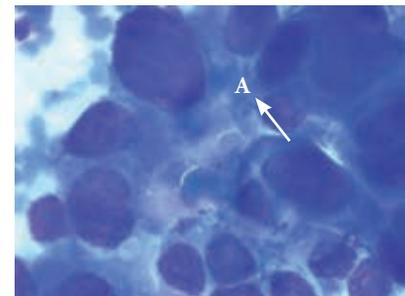


Рис. 2. Цитология. Протоковая аденокарцинома. Окраска по Паппенгейму. А – клетки аденокарциномы

онкологическом консилиуме было принято решение на первом этапе провести неoadъювантную ПХТ в режиме mFOLFIRINOX каждые две недели с оценкой эффекта после четырех введений и определением дальнейшей тактики лечения.

После первого курса ПХТ пациентке была выполнена МСКТ с внутривенным контрастированием, по данным которой в головке ПЖ определялось образование неправильной формы, с неровным нечетким контуром, гиподенсной структуры во все фазы исследования, размером 32 × 22 × 29 мм, накапливающее контрастный препарат с 30–30 Н в начальной фазе до 70–75 Н в поздней артериальной фазе с медленным вымыванием до 65 Н в отсроченной фазе, блокирующее главный панкреатический проток. Главный панкреатический проток расширен до 4 мм на уровне перешейка и тела, на уровне хвоста до 3,5 мм; с блоком на уровне образования. Перипанкреатическая клетчатка уплотнена в верхней части образования, без выраженной инфильтрации. Верхняя брыжеечная вена контактирует с новообразованием на протяжении 23 мм, охват окружности менее 180°. Контур вены не деформирован, сохранена четкость наружного контура ее стенки. Аорта, нижняя полая вена, чревный ствол, селезеночные сосуды, общая печеночная артерия, верхняя брыжеечная артерия непосредственно с новообразованием не контактируют (рис. 3). С учетом данной рентгенологической картины – сохранение контакта верхней брыжеечной вены с новообразованием головки ПЖ – ПХТ продолжена.

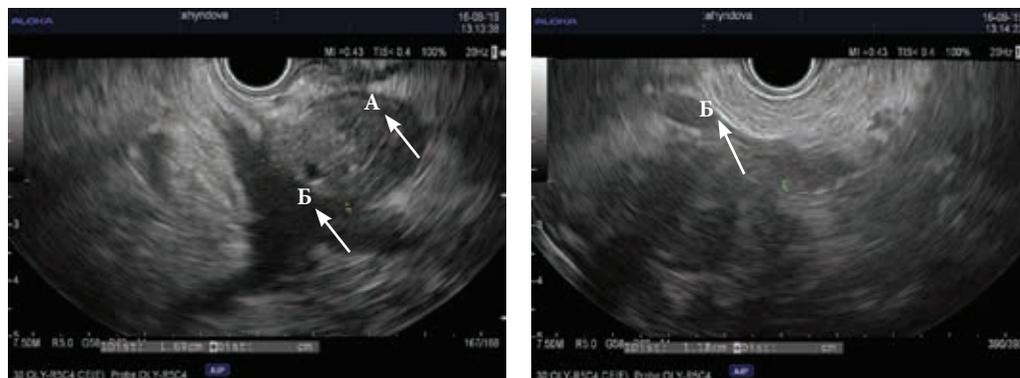


Рис. 1. Эндосонография с тонкоигольной пункцией. А – гипозоногенное новообразование в проекции головки поджелудочной железы. Б – вовлечение верхней брыжеечной вены в новообразование протяженностью 1,5 см

креатический проток в структуре опухоли не прослеживается, обрывается на уровне тела, где имеет диаметр 3,8 мм. Парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована. Верхняя брыжеечная вена вовлечена в новообразование на протяжении 1,5 см (рис. 1). Результаты цитологи-

ческого исследования – аденокарцинома головки ПЖ (рис. 2). У пациентки опухоль была погранично резектабельной (по данным эндоскопической ультрасонографии, вовлечение верхней брыжеечной вены в новообразование на протяжении 1,5 см), в связи с чем на



В феврале 2020 г., по завершении 11 курсов mFOLFIRINOX, пациентка повторно госпитализирована в отделение патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей МКНЦ им. А.С. Логинова для оценки эффективности ПХТ и определения дальнейшей тактики лечения.

По результатам проведенного обследования отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров образования головки ПЖ и выраженности инфильтрации окружающей клетчатки (в том числе на верхнюю брыжеечную вену) по результатам МСКТ (рис. 4).

Проведены эндоскопические исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия: диагностированы поверхностный гастрит и деформация луковицы двенадцатиперстной кишки за счет компрессии извне;
- ректосигмоколоноскопия: выявлены единичные дивертикулы сигмовидной кишки.

По данным лабораторных исследований, у больной сохранялся умеренный цитоллиз и выраженный холестаза, а также изменения нутриционного статуса: гипокалиемия, снижение гемоглобина, лимфоцитопения (таблица). Низкий уровень эластазы кала (28,7 мкг/г) свидетельствовал о наличии внешнесекреторной недостаточности ПЖ, а высокий уровень глюкозы крови (8,37 ммоль/л) и гликированного гемоглобина (7,7%) – о панкреатогенном сахарном диабете. В связи с этим пациентке проведена коррекция экскреторной и инкреторной недостаточности ПЖ: начата заместительная ферментная терапия микрокапсулированными препаратами панкреатина с энтеросолюбильной оболочкой в суточной дозе 170 000 ЕД липазы и продолжена ранее назначенная инсулинотерапия. Значимого повышения уровня СА 19-9 не наблюдалось (таблица). Для выявления признаков и степени тяжести белково-энергетической недостаточности исследовали нутриционный статус пациентки.

Антропометрические показатели: рост – 168 см, вес – 96 кг, индекс массы тела – 34,3 кг/м²; окружность плеча – 32,5 см, толщина жировой складки над трицепсом – 12 мм, окружность мышц плеча – 28,7 см.

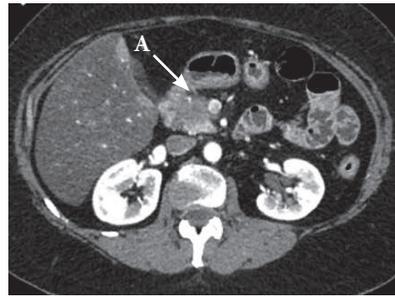


Рис. 3. МСКТ после первого курса неoadъювантной ПХТ (23 октября 2019 г.). А – верхняя брыжеечная вена контактирует с новообразованием на протяжении 23 мм, охват окружности менее 180°

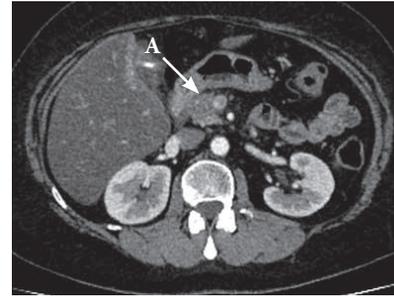


Рис. 4. МСКТ по завершении 11 курсов ПХТ (7 февраля 2020 г.). А – верхняя брыжеечная вена контактирует с новообразованием на площадке 16 × 10 мм, охват окружности 90°

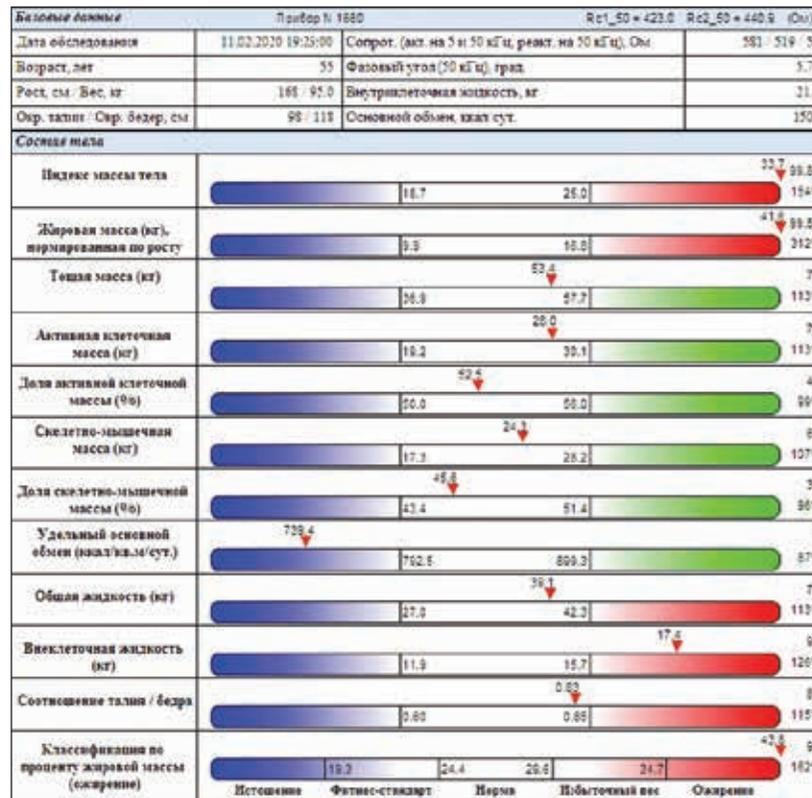


Рис. 5. Биоимпедансный анализ состава тела пациентки от 11 февраля 2020 г. (перед оперативным лечением)

Данные соответствовали ожирению 2-й степени, что и подтвердили биоимпедансным анализом состава тела (рис. 5), где также выявили сохраненную тощую массу тела – 53,4 кг, скелетно-мышечную массу – 24,3 кг. Однако с учетом ожирения было нарушено перераспределение жидкости с ее задержкой во внеклеточном пространстве. Удельный основной обмен был крайне низким – 739,4 ккал/м²/сут (при мини-

мальной индивидуальной расчетной норме – 792,5 ккал/м²/сут). Биохимические показатели в отношении нутриционного статуса (таблица) имели отклонения в виде гипокалиемии (минимальное значение – 3,28 ммоль/л), снижения гемоглобина до 11,1 г/дл, лимфоцитопении – 1,66 тыс. в мкл, повышения маркеров цитоллиза и холестаза: АСТ – 95 ЕД/л, АЛТ – 67,1 ЕД/л, ГГТП – 569 ЕД/л, ЩФ – 753 ЕД/л.

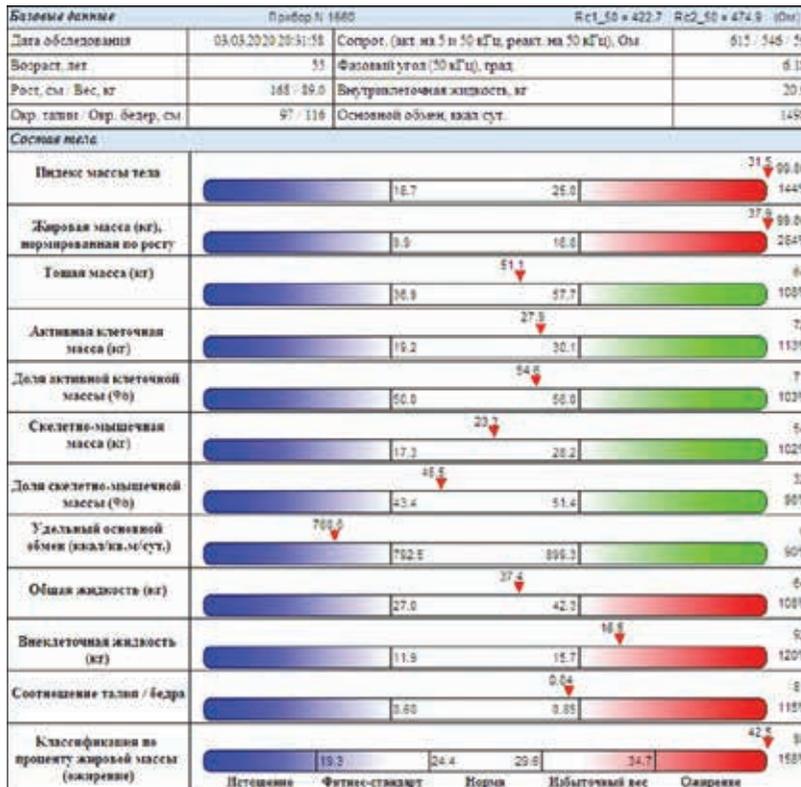


Рис. 6. Биоимпедансный анализ состава тела пациентки от 3 марта 2020 г. (после оперативного лечения)

Таким образом, с учетом редукции веса в течение девяти месяцев признаки белкового дефицита, проявляющиеся лимфоцитопенией, отклонения нутриционного статуса соответствовали белково-энергетической недостаточности 1–2-й степени тяжести с явлениями гипокалиемии, гипохромной анемии легкой степени тяжести, дегидратации. Все эти данные, а также редукция массы тела на 25 кг за девять месяцев от начала болезни, предстоящее оперативное вмешательство явились показанием для назначения нутриционной коррекции смешанного типа. Программа нутриционной коррекции на дооперационном этапе включала:

- ✓ стол с исключением легкоусвояемых углеводов;
- ✓ рекомендуемый калораж 1800 ккал/сут (на идеальный вес 62 кг), потребность в белке 62 г/сут;
- ✓ пероральный прием смеси (сипинг) составом, не нарушающим углеводный обмен;
- ✓ парентеральное введение аминокислотных растворов с гепатопротективным эффектом, антиоксидантами и повышенным уровнем калия.

Дополнительно вводились препараты железа.

По результатам повторной БИМ подтвердили ожирение 2-й степени. Тошная масса тела сохранена, несмотря на значительное снижение веса (25 кг за девять месяцев). Удельный основной обмен снижен до 739,4 ккал/м²/сут. Отмечалось повышенное содержание внеклеточной жидкости до 17,4 кг, что, по-видимому, обусловлено ее задержкой в жировой клетчатке. Фазовый угол равен значению 5,75° (норма – 5,4–7,8°), что отражает стабильный уровень состояния клеточных мембран. Учитывая данные анамнеза, результаты проведенного обследования, пациентке установили заключительный клинический диагноз: Рак головки ПЖ сT4N1M0, 11 курсов mFOLFIRINOX, частичный ответ. Осложнения основного: Механическая желтуха. Холецистостомия в августе 2019 г. Вторичный холестатический гепатит умеренной

биохимической активности. Панкреатическая гипертензия. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы тяжелой степени. Панкреатогенный сахарный диабет, целевой уровень HbA1c менее 8%. Белково-энергетическая недостаточность 1–2-й степени тяжести. Гипохромная анемия легкой степени тяжести. Дегидратация. Сопутствующий: Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Ожирение 2-й степени.

Онкологический консилиум принял решение провести радикальное оперативное лечение в объеме панкреатодуоденальной резекции, учитывая частичный ответ на ПХТ: отсутствие инфильтрации на верхней брыжеечной артерии, уменьшение опухоли в размерах, уменьшение распространенности на верхнюю брыжеечную вену, локализованный характер опухоли, восстановленный нутриционный статус пациентки.

20 февраля 2020 г. выполнена лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция.

Данные морфологического исследования операционного материала: протоковая аденокарцинома головки ПЖ с признаками неполного терапевтического регресса TRS 2 (по модифицированной системе Ryan), периневральным ростом, лимфатической инвазией, без метастазов в 24 регионарных лимфатических узлах, удаленная в пределах не контактированных опухолью тканей. Оперативное лечение – без осложнений.

Данные лабораторных исследований: цитолиза нет, холестаз уменьшился. Контрольный биоимпедансный анализ состава тела после операции выявил положительные сдвиги в метаболизме пациентки: уменьшилась степень ожирения в виде редукции жировой ткани на 3,7 кг. В то же время в условиях операционного и постоперационного стресса отмечалась редукция тощей массы тела на 2,3 кг. При этом скелетно-мышечная масса снизилась лишь на 1 кг. Произошла активация удельного основного обмена до 760,6 ккал/м²/сут. Частично уменьшилась внеклеточная жидкость (на 0,9 кг). Увеличился показатель фазового угла до 6,18°, отражающе-



го состояние клеточных мембран (норма – 5,4–7,8°).

После проведенного лечения повторный онкологический консилиум рекомендовал динамическое наблюдение каждые три месяца в течение первых двух лет, далее – каждые полгода.

Обсуждение

В большом количестве случаев РПЖ манифестирует механической желтухой и гипергликемией, что демонстрирует представленная клиническая ситуация. По данным различных авторов, желтуха при раке головки ПЖ возникает в 82–93% случаев [26, 27]. Развитие механической желтухи приводит к возникновению холестатического гепатита с выраженным цитолизом и холестазом, что обуславливает снижение белково-синтетической функции печени. В подобной ситуации необходима нутриционная поддержка пациента для улучшения метаболизма и подготовки к оперативному лечению.

У 50% больных РПЖ с локализацией опухоли в головке развивается панкреатогенный сахарный диабет [28],

что имело место в рассмотренном случае. Оба состояния усугубляют степень нутриционной недостаточности. Таким образом, постоянный мониторинг и раннее назначение препаратов, влияющих на состояние нутриционного статуса, имеют решающее значение для профилактики недостаточности питания у онкологических больных [18]. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) в Австралии, Европе, Великобритании и США рекомендует ЭП для улучшения нутриционного статуса у больных раком ПЖ с нутриционной недостаточностью [23, 29–31]. БИМ состава тела может быть использован для оценки влияния оперативного вмешательства на состав тела пациента [32].

В течение многих лет дискутируется использование энтерального и парентерального питания. Каждый вид питания имеет свои плюсы и минусы. Не следует забывать о таких факторах, как ожирение и сахарный диабет, которые сопровождают РПЖ и влияют на метаболизм [33].

Эффективность нутриционной программы базируется на правильном

расчете калорий и потребностей в белке, особенно в условиях хронического воспалительного онкологического процесса, холестатического гепатита, ожирения, инсулинзависимого сахарного диабета и тяжелой внешнесекреторной недостаточности ПЖ, а также выборе оптимальных питательных сред.

Оценка эффективности нутриционной поддержки в рассмотренном случае подтверждена клиническими данными (стабилизация состояния пациентки), положительными сдвигами биохимических показателей (уменьшением выраженности холестаза, цитолиза, устойчивыми показателями белково-энергетического, электролитного обмена) и с помощью БИМ.

Заключение

Адекватная программа нутриционной коррекции способна улучшить состояние нутриционного статуса больного, перенесшего комплексное лечение РПЖ (полихимиотерапию, операцию), обеспечить раннюю реабилитацию и предупредить развитие осложнений. ☉

Литература

1. Дубцова Е.А., Винокурова Л.В., Никольская К.А. и др. Хронический панкреатит как фактор риска рака поджелудочной железы (описание клинического случая) // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46. № 5. С. 542–549.
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013 // globocan.iarc.fr.
3. World Health Organization and International Agency for Research on Cancer. Pancreatic Cancer. 2016. 1-6-2014.
4. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010 // globocan.iarc.fr.
5. Al Haddad A.H., Adrian T.E. Challenges and future directions in therapeutics for pancreatic ductal adenocarcinoma // Expert Opin. Invest. Drugs. 2014. Vol. 23. № 11. P. 1499–1515.
6. Клинические рекомендации. Рак поджелудочной железы. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, 2018.
7. Покатаев И.А., Алиева С.Б., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы // Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO. 2018. Т. 8. № 3s2. С. 401–413.
8. American Joint Committee on Cancer, Pancreas Cancer Staging, 2009. 7th edition. P. 1471–1473.
9. Son B.K. Management of borderline resectable pancreatic cancer and local treatment of locally advanced pancreatic cancer // Korean J. Pancreas Biliary Tract. 2015. Vol. 20. P. 14–21.
10. Покатаев И.А., Алиева С.Б., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы // Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO. 2017. Т. 7. № 3s2. С. 367–379.
11. Capra S., Ferguson M., Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome – nutrition issues for patients // Nutrition. 2001. Vol. 17. № 9. P. 769–772.
12. Walsh D., Donnelly S., Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1000 patients // Support. Care Cancer. 2000. Vol. 8. № 3. P. 175–179.
13. Ravasco P., Monteiro-Grill I., Vidal P.M., Camiloet M.E. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life // Support. Care Cancer. 2004. Vol. 12. № 4. P. 246–252.
14. Jung S.W., Park J.Y., Kim Y.S. et al. Survival analysis according to treatment modality in pancreatic cancer patient // Korean J. Gastroenterol. 2005. Vol. 46. № 2. P. 120–128.



15. *Andréen-Sandberg Å., Hardt P.D.* Second Giessen International Workshop on interactions of exocrine and endocrine pancreatic diseases. Castle of Rauischholzhausen of the Justus-Liebig-university, Giessen (Rauischholzhausen), Germany. March 7–8, 2008 // *J. Pancreas*. 2008. Vol. 9. № 4. P. 541–575.
16. *Porta M., Fabregat X., Malats N. et al.* Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage // *Clin. Transl. Oncol.* 2005. Vol. 7. № 5. P. 189–197.
17. *Wigmore S.J., Plester C.E., Richardson R.A. et al.* Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer // *Br. J. Cancer*. 1997. Vol. 75. № 1. P. 106–109.
18. *Yang Y.H., Lee D.S.* The relationship of anorexia, nausea, vomiting, oral intake and nutritional status in patients receiving chemotherapy // *J. Korean Acad. Nurs.* 2000. Vol. 30. № 3. P. 720–730.
19. *Seong H.K., Song M.L., Hei C.J. et al.* The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy // *Nutrients*. 2019. Vol. 11. № 5. P. 1145.
20. *Gupta D., Lis C.G., Dahlk S.L. et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer // *Br. J. Nutr.* 2004. Vol. 92. № 6. P. 957–962.
21. *Bauer J., Capra S., Davies P.S.W. et al.* Estimation of total body water from bioelectrical impedance analysis in patients with pancreatic cancer – agreement between three methods of prediction // *J. Hum. Nutr. Dietet.* 2002. Vol. 15. № 3. P. 185–188.
22. *Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology // *Clin. Nutr.* 2006. Vol. 25. № 2. P. 245–259.
23. *August D.A., Huhmann M.B.; American Society for Parenteral, Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors.* ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2009. Vol. 33. № 5. P. 472–500.
24. *Weimann A., Braga M., Harsanyi L. et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: surgery including organ transplantation // *Clin. Nutr.* 2006. Vol. 25. № 2. P. 224–244.
25. *Bozzetti F., Arends J., Lundholm K. et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology // *Clin. Nutr.* 2009. Vol. 28. № 4. P. 445–454.
26. *De La Cruz M.S., Young A.P., Ruffin M.T.* Diagnosis and management of pancreatic cancer // *Am. Fam. Physician.* 2014. Vol. 89. № 8. P. 626–632.
27. *Watanabe I., Sasaki S., Konishi M. et al.* Onset symptoms and tumor locations as prognostic factors of pancreatic cancer // *Pancreas*. 2004. Vol. 28. № 2. P. 160–165.
28. *Dehayem Y.M., Phelip J.M., Kengne A.P. et al.* Impact of diabetes mellitus on clinical presentation and prognosis of pancreatic cancer // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2011. Vol. 72. № 1. P. 24–29.
29. *Arends J., Bachmann P., Baracos V. et al.* ESPEN Guidelines on Nutrition in cancer patients // *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36. № 1. P. 11–48.
30. *Bauer J.D., Ash S., Davidson W.L. et al.* Evidence based practice guidelines for the nutritional management of cancer cachexia // *Nutr. Diet.* 2006. Vol. 63. Suppl. 2. P. S5–S32.
31. National Collaborating Centre for Acute Care, February 2006. Nutrition Support in Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition; National Collaborating Centre for Acute Care, London, 176 s. ISBN 0-9549760-2-9 // www.rcseng.ac.uk
32. *Mikamori M., Miyamoto A., Asaoka T. et al.* Postoperative changes in body composition after pancreaticoduodenectomy using multifrequency bioelectrical impedance analysis // *J. Gastrointest. Surg.* 2016. Vol. 20. № 3. P. 611–618.
33. *Cotogni P.* Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies // *Ann. Palliat. Med.* 2016. Vol. 5. № 1. P. 42–49.

Correction of Metabolic Disorders in Patients with Pancreatic Cancer

K.A. Nikolskaya, PhD^{1, 2}, T.N. Kuzmina, PhD¹, Ye.A. Dubtsova, PhD¹, M.A. Kiryukova¹, K.K. Noskova, PhD¹, Ye.V. Bistrovskaya, PhD¹, V.V. Shchadrova¹, P.S. Feoktistova, PhD¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1, 3, 4}, I.Ye. Khatkov, Member-Corr. RAS, PhD, Prof.^{1, 4}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center

² Research Institute of Health Organization and Medical Management

³ Tver State Medical University

⁴ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Karine A. Nikolskaya, k.nikolskaya@mknc.ru

Presented the case of complex examination of a patient with pancreatic cancer using a bioimpedance method for assessing the nutritional status before and after surgical treatment. Provided the literature data related to this problem. The presented clinical case demonstrates the features of correction of the nutritional status of a patient with conditionally resectable pancreatic cancer in conditions of cholestasis, severe external pancreatic insufficiency and pancreatogenic diabetes mellitus on the background of constitutional obesity.

Key words: *nutritional status, enzyme replacement therapy, exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic cancer*