

# Специализированные пищевые продукты диетического питания в онкологической практике

Т.Л. Пилат, ORCID: 0000-0002-5930-8849, e-mail: tpilat@leovit.ru

Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова; 105275, Россия, Москва, проспект Буденного, д. 31

## Резюме

В настоящем обзоре представлены современные данные о роли нутритивной поддержки больных с онкологическими заболеваниями. Описаны основные причины снижения массы тела, белково-энергетической недостаточности при развитии злокачественных новообразований. Представлены данные, обосновывающие назначение диетических продуктов питания в различные фазы заболевания пациентам, длительно получающим системную противоопухолевую терапию (химиотерапию, таргетную терапию, иммунотерапию), онкологическим пациентам, перенесшим объемные полостные операции. Подробно описаны механизмы интоксикации, возникающие в результате самого заболевания, а также в результате длительной полихимио- или лучевой терапии. Дается понятие и механизмы синдрома эндогенной интоксикации. Особое место уделено роли цитохромной системы печени в процессах детоксикации. Показано, что накопление токсичных метаболитов при онкологическом заболевании нарушает деятельность органов детоксикации и выведения: метаболиты накапливаются в тканях, что приводит к затруднению регуляции функций организма и его защиты от факторов интоксикации. Приводятся результаты клинических исследований данных, а также обосновывается эффективность применения специализированных диетических продуктов отечественного производства для онкологических пациентов: коктейль белковый детоксикационный для онкологических больных (на основе животного белка), коктейль белковый детоксикационный безлактозный для онкологических больных (на основе растительного белка) и напиток детоксикационный для онкологических больных (на фруктовой основе). Указанные специализированные продукты проявляют общетонизирующие, антиоксидантные, противовоспалительные, анальгезирующие, антитоксические, детоксикационные свойства. Показано, что диетические продукты способствуют восстановлению концентрации в крови важнейших ферментов антитоксической защиты печени – АЛТ и АСТ, гамма-ГТ, общий и прямой билирубин, мочевины.

**Ключевые слова:** интоксикация, онкологическое заболевание, дезинтоксикация, цитохром P450, диетические продукты питания, нутритивная поддержка

**Для цитирования:** Пилат Т.Л. Специализированные пищевые продукты диетического питания в онкологической практике. *Медицинский совет*. 2020;(20):111–117. doi: 10.21518/2079-701X-2020-20-111-117.

**Конфликт интересов:** автор является сотрудником компании «ЛЕОВИТ», поддерживающей данную статью. Это никак не повлияло на результаты исследования.

# Specialized dietary food products in oncological practice

Tatiana L. Pilat, ORCID: 0000-0002-5930-8849, e-mail: tpilat@leovit.ru

Izmerov Research Institute of Occupational Health; 31, Budyonny Ave., Moscow, 105275, Russia

## Abstract

This review presents current data on the role of nutritional support in patients with cancer. The main reasons for the decrease in body weight, protein-energy deficiency in the development of malignant neoplasms are described. The data substantiating the appointment of dietary food products in various phases of the disease to patients receiving systemic anticancer therapy (chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy) for a long time, and to cancer patients who underwent volumetric abdominal surgery are presented. The mechanisms of intoxication arising as a result of the disease itself, as well as a result of prolonged polychemo- or irradiation therapy, are described in detail. The concept and mechanisms of endogenous intoxication syndrome are given. Special attention is paid to the role of the cytochrome system of the liver in detoxification processes. It has been shown that the accumulation of toxic metabolites in cancer disrupts the activity of the organs of detoxification and excretion, metabolites accumulate in tissues, which leads to difficulty in regulating the functions of the body and its protection from intoxication factors. The results of clinical studies of the data are presented and their effectiveness of the use of specialized dietary products of domestic production for cancer patients is presented. Detoxification protein cocktail for cancer patients (based on animal protein), Lactose-free detoxification protein cocktail for cancer patients (based on plant protein) and Drink detoxification for cancer patients (fruit-based). These specialized products have promote tonic, antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, anti-toxic, detoxifying properties. It has been shown that dietary products contribute to the restoration of the concentration in the blood of the most important enzymes of antitoxic liver defense – ALT and AST, gamma-HT, total and direct bilirubin, and urea.

**Keywords:** intoxication in cancer, detoxification, cytochrome P450, dietetic food, nutritional support

**For citation:** Pilat T.L. Specialized dietary food products in oncological practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(20):111–117. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-20-111-117.

**Conflict of interest:** the author is an employee of LEOVIT, which supports this article. That did not affect the results of the study.

## ВВЕДЕНИЕ

В сложном комплексе лечебных мероприятий при онкологических заболеваниях важное место занимает нутритивная поддержка, реализуемая сочетанным применением лечебного, энтерального и парентерального питания.

Нутритивное вмешательство должно быть ключевым и обязательным для абсолютно любого вида лечебного процесса онкобольных. Это позволит получить более адекватные и эффективные результаты у пациентов. Подобный подход с максимально ранним и регулярным включением лечебного и профилактического питания играет важную роль в онкологии, что является ключевым фактором успешного лечения и выздоровления.

Развитие и прогрессирование онкологического заболевания сопровождается нарушениями пищевого статуса. Причинами потери массы тела и прогрессирующей белково-энергетической недостаточности при онкологических заболеваниях являются [1]:

- алиментарный дисбаланс, характеризующийся дефицитом пищевых веществ и энергии в связи с имеющейся анорексией, нарушениями вкуса и обоняния, болевым синдромом, интоксикацией, нарушениями ЖКТ (рвота, диарея, запоры, синдром мальабсорбции, кишечная непроходимость и др.), злоупотреблением алкоголя и т. д.;
- нарушения процессов пищеварения, всасывания и усвоения пищевых веществ, сопровождающиеся развитием алиментарной дистрофии;
- нарушения метаболизма и активации иммунной системы, индуцированные опухолью, с катаболическим действием производных опухоли и медиаторов опухолевого процесса, увеличением скорости метаболизма, стойкой потерей массы тела, быстрым истощением энергетических и пластических запасов организма;
- осложнения лучевой и химиотерапии (токсико-аллергические реакции, нарушения функций ЖКТ), сопровождающиеся анорексией, ранней насыщаемостью, тошнотой, рвотой, диареей, воспалением слизистых оболочек (стоматит, эзофагит);
- последствия хирургических вмешательств с развитием недостаточности питания, дисбаланса электролитов и жидкости, гастропареза (например, синдром короткой кишки после резекции тонкой кишки с формированием синдрома мальабсорбции);
- развитие чувства раннего насыщения и переполнения желудка при эзофагостомии, гастростомии и др.;
- депрессивные состояния и их рецидивы, сопровождающиеся тревогой, потерей личных интересов, паническими расстройствами и др.;
- нарушения пищеварительной, эндокринной и других систем организма.

## ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Нутритивная поддержка онкологическим больным должна назначаться всегда:

- пациентам, длительно получающим системную противоопухолевую терапию (химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия). При длительном противоопухолевом лечении развиваются различные побочные эффекты, которые вызывают снижение аппетита, снижение показателей белка, разрушение необходимых аминокислот в организме и потерю жидкости. Все это может стать помехой дальнейшему проведению терапии и вызвать ухудшение самочувствия больного и прогрессирование опухоли;
- онкологическим больным с нарушением прохождения пищи (стеноз пищевода, желудка или кишечника) или всасывания питательных веществ (карциноидный синдром). Специальное питание в этих случаях позволит восполнить недостающие питательные вещества и предотвратить развитие астении и кахексии;
- при длительной лучевой терапии дополнительное питание также необходимо для более быстрого восстановления поврежденных тканей и улучшения работы костного мозга;
- для онкологических пациентов, перенесших объемные полостные операции, тоже предусмотрены специальные диеты, позволяющие в короткие сроки восстановить организм и перейти к следующим этапам лечения. Это очень важно, т. к. существуют строгие временные рамки, в которые необходимо начинать послеоперационную химиотерапию или лучевую терапию.

## ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И МЕХАНИЗМЫ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

При организации питания онкологических пациентов следует учитывать также эндогенную и экзогенную интоксикацию организма, которая сопровождает больного на всех стадиях опухолевого процесса.

Онкологические заболевания сопровождаются накоплением значительного количества токсичных метаболитов в результате гибели клеток, провоспалительных факторов, продуцируемых лимфоидными и нелимфоидными клетками и др. Ограниченные детоксикационные возможности печени при заболевании, снижение активности микросомальных ферментов и выделительных систем организма не позволяют эффективно выводить токсины.

Традиционные противоопухолевые виды лечения, такие как химиотерапия и лучевая терапия, которая, к примеру, используется более чем у 50% больных раком как в лечебных, так и в паллиативных целях, также сопровождаются развитием большого числа побочных эффектов вследствие накопления в организме высокотоксичных соединений, и, как следствие, возникает интоксикация. Такая комбинация токсических эффектов лечения и токсичности, вызванной неизлечимой болезнью, ставит под угрозу функционирование жизненно важных систем организма пациента и приводит к быстрому ухудшению его физического состояния. У пациентов, проходящих химиотерапию, системная токсичность является также основным ограничением для адекватного дозирования фармакотерапевтических препаратов.

Общий уровень интоксикации онкологического больного в раннем послеоперационном периоде при комбинированном лечении в сочетании с интраоперационной лучевой терапией складывается из интоксикации, связанной с опухолевым процессом, последствий хирургического вмешательства, действий электронного облучения на фоне повреждающего воздействия операционной травмы и препаратов наркоза. Развитие злокачественных новообразований приводит к стресс-индуцированным реакциям, нарушению всех видов обмена, активации протеолиза, дисбалансу в системе перекисного окисления, энергодефициту. На фоне хирургического воздействия на опухолевые и окружающие здоровые ткани происходит повреждение клеток, что ведет к образованию в крови продуктов их жизнедеятельности, а также биологически активных веществ [2–6].

Механизмы интоксикации при онкологических заболеваниях, роль эндогенных токсичных метаболитов, значение функций детоксицирующих органов, в частности важнейшего органа детоксикации – печени, представлены в многочисленных исследованиях [7–16].

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) относится к числу наиболее распространенных синдромов в клинической онкологии, скорость развития и степень манифестации которого зависит от локализации процесса и его стадии [17, 18]. У больных с распространенным раком СЭИ выявляется в 100% случаев, а при раке почки III–IV стадии – у 31,3–42,7% [19]. Тяжесть СЭИ коррелирует с тяжестью патологического процесса. Так, при раке молочной железы СЭИ более выражен при II–III стадии, чем при I стадии [20].

Клиническими проявлениями эндогенной интоксикации являются общая слабость, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, снижение аппетита, вплоть до анорексии, бледность и желтизна кожи, слизистых оболочек, лихорадка, боль в мышцах и суставах, снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям и др. [6].

В обеззараживании токсических веществ, чужеродных ядов и микробных токсинов основное значение играют печеночные клетки, обладающие ферментативной активностью, а также органы ЖКТ, выделительной и иммунной систем, легкие. Известно, что СЭИ у больных раком молочной железы сопровождается значительными изменениями в биохимических показателях, активности антиоксидантной системы и др.

Человеческий организм обладает колоссальными механизмами саморегуляции, которые являются, безусловно, самовосстанавливающимися, и здоровый организм способен выводить токсичные соединения – метаболиты [19], которые образуются в результате его нормального функционирования, приводящие к нарушению обменных процессов, белковой недостаточности [21–24].

Однако, если накопление токсичных метаболитов нарушает деятельность органов детоксикации и выведения, организм накапливает эти вещества в тканях, что приводит к затруднению регуляции функций организма и его защиты от факторов интоксикации [25].

Детоксикация – решающий шаг на пути к восстановлению регуляторных механизмов организма и, возможно, к возвращению мутированных раковых клеток к нормаль-

ным клеткам. Нормальные клетки запрограммированы на смерть (апоптоз), когда они «выполнили свою задачу».

Таким образом, в организме больных с онкологической патологией имеются следующие пути образования эндотоксинов и внедрения экзотоксинов:

- вследствие развития опухолевого процесса за счет жизнедеятельности опухоли,
- в результате разрушения опухоли на фоне полихимио- и лучевой терапии,
- за счет образующихся метаболитов лекарственных средств, применяемых при химиотерапии, и других препаратов в послеоперационный период.

Метаболизм экзо- и эндобиотиков проходит в две фазы:

I стадия метаболизма экзо- и эндобиотиков происходит как окисление (реже восстановление) молекул с помощью оксидоредуктаз либо путем их гидролиза эстеразами и амилазами. Значительную роль в этом процессе играет цитохром P-450.

Для поддержания активности этого процесса имеет значение содержание в организме железа, ниацина, магния.

В I фазе метаболизма ксенобиотиков участвуют определенные вещества, которые относятся к нутриентам: рибофлавин ( $B_2$ ), пиридоксин ( $B_6$ ), фолиевая кислота, витамин  $B_{12}$ , глутатион, аминокислоты с разветвленной цепью, флавоноиды, фосфолипиды.

В процессе первой фазы метаболизма образуются недоокисленные продукты – свободные радикалы, реактивные кислородные интермедиаты, которые способствуют вторичному повреждению тканей. Для инактивации этих соединений и предохранения организма от повреждающих реакций важное значение приобретает антиоксидантная защита.

Антиоксидантная защита обеспечивает неферментативными и ферментативными антиоксидантами, действующими в водной и липофильной фазе. К неферментативным антиоксидантам относятся некоторые металлоэлементы (цинк, селен), витамины С (аскорбиновая кислота) и Е (токоферол), а также ряд соединений, вырабатываемых организмом: глутатион, металлотионеин, мочевая кислота, некоторые белки плазмы и липофильные соединения – билирубин и убинон (редуцированный коэнзим Q). Ферментативными антиоксидантами являются супероксид-дисмутаза (СОД), каталаза, глутатион-пероксидаза и церулоплазмин (ЦП). Антиоксиданты – это единая система тесно взаимодействующих элементов.

II фаза метаболизма ксенобиотиков – конъюгация. Энзимы II фазы обладают слабой субстратной специфичностью и участвуют в превращении больших групп веществ за счет реакций глюкуронидации, сульфатации, метилирования, связывания с глутатионом.

## РОЛЬ ПИТАНИЯ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Влияние пищевых факторов на процессы биотрансформации чужеродных веществ можно рассматривать с нескольких основных позиций. Во-первых, пищевые вещества выполняют структурную функцию и непосред-

ственно образуют или являются кофакторами ферментных систем метаболизма ксенобиотиков. Во-вторых, нутриенты и пищевые компоненты пищевых продуктов оказывают модифицирующее влияние на активность процессов метаболизма ксенобиотиков, индуцируя или ингибируя монооксигеназную систему и ферменты конъюгации. В-третьих, пищевые вещества являются предшественниками эндогенных доноров – субстратов конъюгации, а также субстратами перекисного окисления липидов или, напротив, антиоксидантами.

Компоненты пищи, помимо биотрансформации, влияют также и на другие этапы токсикокинетики ксенобиотиков: всасывание, мембранный транспорт, распределение, депонирование и экскрецию. Сам рацион питания должен быть сбалансированным по количественному и качественному составу, без переизбытка и недоедания, и содержать все биологические вещества, участвующие в этом процессе [26–28].

Компоненты питания воздействуют на I и II фазы метаболизма ксенобиотиков [29, 30]. Они обеспечивают процессы, которые препятствуют развитию патологии:

- индукцию или ингибирование ферментов I фазы детоксикации: глюкозинолаты (изотиоцианаты) (в основном ингибирование), полифенолы (активация), селенопротеины, глутатионсодержащие соединения; индукцию ферментов II фазы детоксикации: глутатионсодержащие соединения;

- антиоксидантное действие – полифенолы (в большей степени не прямое действие), глутатионсодержащие соединения (прямое и не прямое действие), каротиноиды, селенопротеины (не прямое действие), витамины-антиоксиданты, витамины группы В;

- влияние на клеточный цикл, дифференцировку и апоптоз: каротиноиды (ликопин – влияние на клеточный цикл), глюкозинолаты (модуляция клеточного сигнала и индукция апоптоза), селенопротеины (прежде всего апоптоз), полифенолы (гормональная регуляция, регуляция апоптоза), селенопротеины (иммунотропное действие), селеносодержащие соединения (опосредованный иммунотропный эффект).

Кроме этого, большое значение имеют продукты питания и биологически активные вещества, входящие в их состав, оказывающие вспомогательное неспецифическое действие:

- вещества, обеспечивающие выведение токсичных веществ через функцию дыхания, потоотделения, через желудочно-кишечный тракт и поддерживающие их состояние;

- вещества, обеспечивающие защиту контактирующих органов (печень, почки, кровь, легкие, кожа): витамины, микроэлементы, белки, а также гепатопротекторы, муколитики, фитонциды, антианемические средства;

- вещества, поддерживающие функцию вовлеченных органов (белки, витамины, микроэлементы), а также антианемические, нейротропные, дерматотропные, гепатотропные и поддерживающие сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную системы;

- вещества, обеспечивающие неспецифическую поддержку организма (иммунокорректоры, пробиотики, пребиотики, адаптогены, антимутагены).

Процесс детоксикации пищей происходит на разных уровнях организма. Некоторые соединения препятствуют всасыванию токсичных веществ в организме, адсорбируя, обволакивая или связывая их антагонистами, обладают муколитической активностью или являются индукторами образования слизи, интенсифицируют экскрецию (пищевые волокна, мочегонные, желчегонные средства, пробиотики и пребиотики, муколитики).

В зависимости от способа поступления токсичных веществ и механизма их детоксикации можно подобрать способы и средства детоксикации с использованием продуктов питания или биологически активных веществ, входящих в их состав.

Правильно подобранные рационы лечебного и профилактического питания и детоксикационные продукты оказывают неспецифическое детоксикационное действие, которое выражается в следующем.

1. Защита слизистых оболочек и кожных покровов.
2. Замедление адсорбции слизистыми оболочками и ускорение выведения токсинов.
3. Прямое связывание и конкурентное взаимодействие в пределах слизистых оболочек.
4. Влияние на метаболизм токсикантов в респираторном, желудочно-кишечном тракте и печени:

- индукция и ингибирование ферментов I фазы детоксикации;

- индукция ферментов II фазы детоксикации;

- антиоксидантное действие (прямое и опосредованное).

5. Компенсация повышенных энергетических затрат организма.

6. Предотвращение или снижение последствий воздействия на органы-мишени:

- улучшение метаболизма клетки;

- снижение образования продуктов перекисного окисления липидов;

- повышение стабильности генома;

- влияние на клеточный цикл, дифференцировку и апоптоз;

- влияние на гормональную регуляцию;

- иммуномодулирующее действие (в т. ч. снижение интенсивности воспаления).

7. Выведение продуктов обмена.

8. Повышение адаптивных возможностей организма.

Пища для онкологического больного должна обладать детоксикационными, противовоспалительными, антиоксидантными свойствами, способствовать восстановлению защитных сил организма. В связи с этим онкологическим больным необходимо поступление в организм и биологически активных веществ, обеспечивающих нормализацию окислительного и иммунного статуса, а также снижающих уровень эндотоксинов, возникающих в результате как самого заболевания, так и проводимой терапии.

Учитывая особенности процесса детоксикации, разработаны специализированные продукты диетического лечебного и диетического профилактического питания для онкологических больных, содержащие две группы питательных и биологически активных веществ:

- первая группа – это животные и растительные белки для восполнения белковой недостаточности у пациентов;



■ вторая группа – детоксикационный комплекс, содержащий биологически активные вещества, являющиеся ко-факторами ферментов I и II фазы метаболизма экзо- и эндобактериотоксинов, антиоксиданты, компоненты, уменьшающие всасывание экзобактериотоксинов, поддерживающие функцию печени и других жизненно важных органов и систем, в т. ч. и выделительную функцию.

Это следующие продукты серии ЛЕОВИТ ONCO:

- Коктейль белковый детоксикационный для онкологических больных (на основе животного белка).
- Коктейль белковый детоксикационный безлактозный для онкологических больных (на основе растительного белка).
- Напиток детоксикационный для онкологических больных (на фруктовой основе).

Клинические исследования показали хорошую переносимость и безопасность этих специализированных пищевых продуктов для диетического лечебного и профилактического питания онкологических больных.

Исследованиями установлено улучшение деятельности желудочно-кишечного тракта, в частности, отмечено улучшение аппетита, снижение тошноты, метеоризма, улучшение стула, восстановление отношения к приему пищи и желания чаще ее принимать, что способствовало остановке снижения массы тела больных.

Установлено, что исследованные продукты снижают риск развития побочных эффектов в послеоперационный период и при проведении фармакотерапии химиотерапевтическими препаратами. У больных не отмечено каких-либо побочных реакций при приеме специализированных продуктов, в т. ч. и реакций непереносимости.

Прием пищи сопровождался уменьшением болевого синдрома при глотании, улучшился белковый обмен, что выразилось в повышении концентрации альбумина и основных белковых фракций ( $\alpha$ -1-,  $\alpha$ -2- и  $\gamma$ -глобулинов) крови. Комплекс противовоспалительных, антиоксидантных растительных компонентов, содержащихся в диетических продуктах, способствует развитию противовоспалительного эффекта, что подтверждается снижением концентрации острофазного С-реактивного белка.

Прием больными детоксикационных продуктов улучшал обменные процессы и антиоксидантную функцию печени, выразившиеся в снижении концентрации билирубина, холестерина крови и концентрации фермента антиоксидантной защиты печени АСТ и АЛТ.

Доказательством детоксикационной активности рекомендуемых продуктов питания является и улучшение большинства показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови при приеме специализированных детоксикационных продуктов питания. Диетические продукты ЛЕОВИТ ONCO достоверно снижают концентрации первичных продуктов перекисного окисления, в частности диеновых конъюгатов, кетодиенов и карбонильных, на фоне повышения общей антиоксидантной активности. Эти данные позволяют говорить также о выраженной антиоксидантной активности продуктов питания для детоксикации, их способности уменьшать последствия окислительного стресса, который является

важнейшим фактором многочисленных патологических процессов в организме<sup>1</sup> [31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение рационов питания с включением диетических продуктов питания для онкологических больных способствует улучшению антиоксидантной активности печени, снижению воспалительных процессов в организме больных с онкологическими заболеваниями и снижению негативного влияния факторов «окислительного стресса».

Наряду с этим, продукты обладают хорошими органолептическими свойствами, не вызывают явлений непереносимости и аллергических реакций, значительно повышают аппетит, подавляют симптомы тошноты и рвоты, останавливают катастрофическую потерю массы тела. Применение продуктов ЛЕОВИТ ONCO в рационе питания способствует более быстрому восстановлению больных в послеоперационный период и снижает общетоксические проявления заболевания и побочные эффекты проводимой химиотерапии, что в целом повышает качество жизни больных. Специализированные продукты ЛЕОВИТ ONCO показаны онкологическим пациентам:

- при интоксикационном синдроме;
- во время и после противоопухолевой терапии (химиотерапии, таргетной терапии, иммунотерапии), а также лучевой терапии;
- при затруднении прохождения пищи или нарушении всасывания питательных веществ;
- в послеоперационный период;
- при состояниях, связанных с потерей веса, сил и аппетита и/или отказом приема пищи.

Применение диетических лечебных и диетических профилактических продуктов питания ЛЕОВИТ ONCO обеспечивает детоксикацию организма, нутритивную поддержку, снижает явления «окислительного стресса» за счет антиоксидантного действия, поддерживает антиоксидантную функцию печени, улучшает обмен веществ и общее состояние организма.

Учитывая безопасность применения специализированных пищевых продуктов диетического лечебного и диетического профилактического питания, их применение в качестве специализированных пищевых продуктов может способствовать снижению побочных реакций и более быстрому восстановлению больных.

Специализированные пищевые продукты диетического лечебного и диетического профилактического питания рекомендуются в соответствии с регистрационным удостоверением в качестве детоксикационного питания больным с онкологическими заболеваниями как профилактически при подготовке к оперативному вмешательству, проведению противоопухолевой фармако- и лучевой терапии, так и в послеоперационный период во время реабилитации<sup>2</sup> [31].

<sup>1</sup> Изучение клинической эффективности применения специализированных пищевых продуктов диетического лечебного и диетического профилактического питания у онкологических больных. Отчет о результатах НИР, ФГБУ НКЦО ФМБА. М., 2019.

<sup>2</sup> Там же.

Таким образом, диетические лечебные продукты питания серии ЛЕОВИТ ONCO: коктейль белковый детоксикационный для онкологических больных, коктейль белковый детоксикационный безлактозный для онкологических больных, напиток детоксикационный для онкологических больных – могут являться важной составляю-

щей детоксикационной диетотерапии онкологических больных в период их лечения и реабилитации в стационаре и амбулаторно.



Поступила / Received 20.10.2020  
Поступила после рецензирования / Revised 06.11.2020  
Принята в печать / Accepted 07.11.2020

## Список литературы

- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. (ред.) *Нутрициология и клиническая диетология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 652 с. Режим доступа: [https://static-ru.insales.ru/files/1/8149/12632021/original/nutriciol\\_dietol.pdf](https://static-ru.insales.ru/files/1/8149/12632021/original/nutriciol_dietol.pdf).
- Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений. *Клиническая и лабораторная диагностика*. 2004;(3):3–8.
- Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Совершаева С.Л. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. *Эфферентная терапия*. 2000;6(4):3–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41503510>.
- Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1990;(4):3–8.
- Афанасьев С.В., Авдеев С.В., Ли А.А., Рудык Ю.В. Возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации при интраоперационном облучении больных раком желудка. *Сибирский онкологический журнал*. 2007;(1):27–33. Режим доступа: [http://www.oncology.toms.ru/nii/journal/2007/1/information/soj\\_2007\\_1\\_27-33.pdf](http://www.oncology.toms.ru/nii/journal/2007/1/information/soj_2007_1_27-33.pdf).
- Хамидов А.К., Расулов С.Р., Мурадов А.М., Хамидов Дж.Б. Злокачественные новообразования и синдром эндогенной интоксикации. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2016;(3):1–11. Режим доступа: <http://www.vestnik-ipovsrt.tj/?p=2437>.
- Матвеева И.И., Зубрихина Г.Н., Горожанская Э.Г., Добровольская М.М. Оксид азота и эндогенная интоксикация у онкологических больных. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2008;19(4):55–60. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/oksid-azota-i-endogennaya-intoksikatsiya-u-onkologicheskikh-bolnyh>.
- Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative stress. *Ann Rev Biochem*. 2017;86:715–748. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.
- Sarniak A., Lipinska J., Tytman K., Lipinska S. Endogenous mechanisms of reactive oxygen species (ROS) generation. *Postepy Hig Med Dosw*. 2016;70(0):1150–1165. doi: 10.5604/17322693.1224259.
- Schecter A., Shanske W., Stenzler A., Quintilian H., Steinberg H. Acute hydrogen selenide inhalation. *Chest*. 1980;77(4):554–555. doi: 10.1378/chest.77.4.554.
- Peyroche G., Saveanu C., Dauplais M., Lazard M., Beuneu F., Decourty L. et al. Sodium selenide toxicity is mediated by O2-dependent DNA breaks. *PLoS One*. 2012;7(5):e36343. doi: 10.1371/journal.pone.0036343.
- Dean E. Neonatal jaundice. *Nurs Stand*. 2016;30(44):15. doi: 10.7748/ns.30.44.15.s17.
- NaveenKumar S.K., Thushara R.M., Sundaram M.S., Hemshekhar M., Paul M., Thirunavukkarasu C. et al. Unconjugated Bilirubin exerts pro-apoptotic effect on platelets via p38-MAPK activation. *Sci Rep*. 2015;5:15045. doi: 10.1038/srep15045.
- Fujiwara R., Haag M., Schaeffeler E., Nies A.T., Zanger U.M., Schwab M. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: potential benefits of hyperbilirubinemia. *Hepatology*. 2018;67(4):1609–1619. doi: 10.1002/hep.29599.
- Cesaratto L., Calligaris S.D., Vascotto C., Deganuto M., Bellarosa C., Quadrioglio F. et al. Bilirubin-induced cell toxicity involves PTEN activation through an APE1/Ref-1-dependent pathway. *J Mol Med*. 2007;85(10):1099–1112. doi: 10.1007/s00109-007-0204-3.
- Rawat V., Bortolussi G., Gazzin S., Tiribelli C., Muro A.F. Bilirubin-induced oxidative stress leads to DNA damage in the cerebellum of hyperbilirubinemic neonatal mice and activates DNA double-strand break repair pathways in human cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1801243. doi: 10.1155/2018/1801243.
- Наумов М.М., Зотов П.Б., Чернецова Л.Ф. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации и нарушений иммунного статуса у больных распространенным раком легкого. *Российский онкологический журнал*. 2005;(2):38–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17107445>.
- Павлова В.И., Фролова О.И., Ясков Н.М., Журавлева Т.Д., Платицын В.А. Оценка показателей синдрома эндогенной интоксикации при комбинированном лечении рака молочной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2011;(5):35–39. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pokazateley-sindroma-endogennoy-intoksikatsii-pri-kombinirovannom-lechenii-raka-molochnoy-zhelezy>.
- Педдер В.В., Набока М.В., Косенко В.К., Герунова Л.К., Бойко Т.В., Симонова И.А. и др. О возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации у онкологических больных с применением комплекса физических и физико-химических факторов. *Омский научный вестник*. 2012;(1):120–125. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vozmozhnosti-korrekcii-sindroma-endogennoy-intoksikatsii-u-onkologicheskikh-bolnyh-s-primeneniem-kompleksa-fizicheskikh-i-fiziko>.
- Марусанов В.Е., Михайлович В.А., Доманская И.А., Гуло С.Л. Характеристика стадий эндогенной интоксикации. *Эфферентная терапия*. 1995;1(2):3–14.
- Костюченко Л.Н., Костюченко М.В., Лычкова А.Э. Персонализация программ нутритивного лечения в структуре паллиативной помощи пациентам онкологического профиля. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(11):38–41. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/499/0>.
- Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science*. 1956;123(3191):309–314. doi: 10.1126/science.123.3191.309.
- Yang L., Venneti S., Nagrath D. Glutaminolysis: a hallmark of cancer metabolism. *Annu Rev Biomed Eng*. 2017;19:163–194. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071516-044546.
- Swinnen J.V., Brusselmans K., Verhoeven G. Increased lipogenesis in cancer cells: new players, novel targets. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(4):358–365. doi: 10.1097/01.mco.0000232894.28674.30.
- Lee N., Spears M.E., Carlisle A.E., Kim D. Endogenous toxic metabolites and implications in cancer therapy. *Oncogene*. 2020;39(35):5709–5720. doi: 10.1038/s41388-020-01395-9.
- Пилат Т.Л., Кузьмина Л.П., Лашина Е.Л., Коляскина М.М., Безрукавникова Л.М., Бессонов В.В. и др. Опыт применения специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2020;(4):107–113. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-107-113.
- Fauman E.B., Rai B.K., Huang E.S. Structure-based druggability assessment – identifying suitable targets for small molecule therapeutics. *Curr Opin Chem Biol*. 2011;15(4):463–468. doi: 10.1016/j.cbpa.2011.05.020.
- Xu D., Jalal S.I., Sledge G.W., Meroueh S.O. Small-molecule binding sites to explore protein-protein interactions in the cancer proteome. *Mol Biosyst*. 2016;12(10):3067–3087. doi: 10.1039/c6mb00231e.
- Пилат Т.Л., Безрукавникова Л.М., Коляскина М.М., Бессонов В.В., Анварул Н.А., Ханферьян Р.А. Исследование эффективности детоксицирующего влияния комплексной программы питания DETOX на функциональные показатели организма. *Терапия*. 2020;(2):156–163. doi: 10.18565/therapy.2020.2.156-163.
- Пилат Т.Л. (ред.) *Детоксикационное питание*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 688 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421451.html>.
- Дайхес Н.А., Пилат Т.Л., Виноградов В.В., Решульский С.С., Федорова Е.Б., Ханферьян Р.А. Нутритивная детоксикационная поддержка в ЛОР-онкологии. *Практическая онкология*. 2020;21(3):262–268. doi: 10.31917/2103262.

## References

- Tutulyan V.A., Nikityuk D.B. (eds.) *Nutrition and Clinical Dietetics. National Guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 652 p. (In Russ.) Available at: [https://static-ru.insales.ru/files/1/8149/12632021/original/nutriciol\\_dietol.pdf](https://static-ru.insales.ru/files/1/8149/12632021/original/nutriciol_dietol.pdf).
- Karyakina E.V., Belova S.V. Molecules of average weight as an integral indicator of metabolic disorders. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2004;(3):3–8. (In Russ.)
- Malakhova M.Ya., Zubatkina O.V., Sovershaeva S.L. Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body. *Efferentnaya terapiya = Efferent Therapy*. 2000;6(4):3–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41503510>.
- Chalenko V.V., Kutushev F.Kh. Endogenous intoxication in surgery. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 1990;(4):3–8. (In Russ.)
- Afanasyev S.V., Avdееv S.V., Li A.A., Rudyk Yu.V. Correction of endogenous intoxication syndrome after intraoperative radiation therapy for stomach cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2007;(1):27–33. (In Russ.) Available at: [http://www.oncology.toms.ru/nii/journal/2007/1/information/soj\\_2007\\_1\\_27-33.pdf](http://www.oncology.toms.ru/nii/journal/2007/1/information/soj_2007_1_27-33.pdf).
- Khamidov A.K., Rasulov S.R., Muradov A.M., Khamidov Dzh.B. Malignant neoplasms and syndrome of endogenous intoxication. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya = Herald of Institute of Postgraduate Education in Health Sphere*. 2016;(3):1–11. (In Russ.) Available at: <http://www.vestnik-ipovsrt.tj/?p=2437>.
- Matveeva I.I., Zubrikhina G.N., Gorozhanskaya E.G., Dobrovolskaya M.M. Nitric oxide and endogenous intoxication in cancer patients. *Vestnik RONT's im. N.N. Blokhina RAMN = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2008;19(4):55–60. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/oksid-azota-i-endogennaya-intoksikatsiya-u-onkologicheskikh-bolnyh>.

8. Sies H, Berndt C, Jones D.P. Oxidative stress. *Ann Rev Biochem*. 2017;86:715–748. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037.
9. Sarniak A., Lipinska J., Tytman K., Lipinska S. Endogenous mechanisms of reactive oxygen species (ROS) generation. *Postepy Hig Med Dosw*. 2016;70(0):1150–1165. doi: 10.5604/17322693.1224259.
10. Schecter A., Shanske W., Stenzler A., Quintilian H., Steinberg H. Acute hydrogen selenide inhalation. *Chest*. 1980;77(4):554–555. doi: 10.1378/chest.77.4.554.
11. Peyroche G., Saveanu C., Dauplais M., Lazard M., Beuneu F., Decourty L. et al. Sodium selenide toxicity is mediated by O2-dependent DNA breaks. *PLoS One*. 2012;7(5):e36343. doi: 10.1371/journal.pone.0036343.
12. Dean E. Neonatal jaundice. *Nurs Stand*. 2016;30(44):15. doi: 10.7748/ns.30.44.15.s17.
13. NaveenKumar S.K., Thushara R.M., Sundaram M.S., Hemshekhar M., Paul M., Thirunavukkarasu C. et al. Unconjugated Bilirubin exerts pro-apoptotic effect on platelets via p38-MAPK activation. *Sci Rep*. 2015;5:15045. doi: 10.1038/srep15045.
14. Fujiwara R., Haag M., Schaeffeler E., Nies A.T., Zanger U.M., Schwab M. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: potential benefits of hyperbilirubinemia. *Hepatology*. 2018;67(4):1609–1619. doi: 10.1002/hep.29599.
15. Cesaratto L., Calligaris S.D., Vascotto C., Deganuto M., Bellarosa C., Quadrifoglio F. et al. Bilirubin-induced cell toxicity involves PTEN activation through an APE1/Ref-1-dependent pathway. *J Mol Med*. 2007;85(10):1099–1112. doi: 10.1007/s00109-007-0204-3.
16. Rawat V., Bortolussi G., Gazzin S., Tiribelli C., Muro A.F. Bilirubin-induced oxidative stress leads to DNA damage in the cerebellum of hyperbilirubinemic neonatal mice and activates DNA double-strand break repair pathways in human cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1801243. doi: 10.1155/2018/1801243.
17. Naumov M.M., Zotov P.B., Chernetsova L.F. Correction of endogenous intoxication syndrome of and impairment of immune status in patients with advanced lung cancer. *Rossiiskii Onkologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Oncology*. 2005;2(2):38–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17107445>.
18. Pavlov V.I., Frolova O.I., Yaskov N.M., Juravleva T.D., Platitsyn P.A. Assessment of endogenous intoxication syndrome in combined treatment of breast cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2011;5(3):35–39. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pokazateley-sindroma-endogennoy-intoksikatsii-pri-kombinirovannom-lechenii-raka-molochnoy-zhelezy>.
19. Pedder V.V., Naboka M.V., Kosenok V.K., Gerunova L.K., Boyko T.V., Simonova I.A. et al. On the possibility of correcting the syndrome of endogenous intoxication in cancer patients using a complex of physical and physicochemical factors. *Omskiy nauchnyy vestnik = Omsk Scientific Bulletin*. 2012;1(1):120–125. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vozmozhnosti-korreksii-sindroma-endogennoy-intoksikatsii-onkologicheskikh-bolnykh-s-primeneniem-kompleksa-fizicheskikh-i-fiziko>.
20. Marusanov V.E., Mikhailovich V.A., Domanskaya I.A., Gulo S.L. Characteristics of the stages of endogenous intoxication. *Efferentnaya terapiya = Efferent Therapy*. 1995;1(2):3–14. (In Russ.)
21. Kostyuchenko L.N., Kostyuchenko M.V., Lychkova A.E. Personification of nutritive treatment programs in the structure of palliative aid to patients of the oncological profile. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;11(3):38–41. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/499/0>.
22. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science*. 1956;123(3191):309–314. doi: 10.1126/science.123.3191.309.
23. Yang L., Venneti S., Nagrath D. Glutaminolysis: a hallmark of cancer metabolism. *Annu Rev Biomed Eng*. 2017;19:163–194. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071516-044546.
24. Swinnen J.V., Brusselmans K., Verhoeven G. Increased lipogenesis in cancer cells: new players, novel targets. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(4):358–365. doi: 10.1097/01.mco.0000232894.28674.30.
25. Lee N., Spears M.E., Carlisle A.E., Kim D. Endogenous toxic metabolites and implications in cancer therapy. *Oncogene*. 2020;39(35):5709–5720. doi: 10.1038/s41388-020-01395-9.
26. Pilat T.L., Kuzmina L.P., Lashina E.L., Kolyaskina M.M., Bezrukavnikova L.M., Bessonov V.V. et al. Experience of application of specialized food product of dietary therapeutic and dietary preventive nutrition in case of inflammatory diseases of gastrointestinal tract. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;4(4):107–113. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-107-113.
27. Fauman E.B., Rai B.K., Huang E.S. Structure-based druggability assessment – identifying suitable targets for small molecule therapeutics. *Curr Opin Chem Biol*. 2011;15(4):463–468. doi: 10.1016/j.cbpa.2011.05.020.
28. Xu D., Jalal S.I., Sledge G.W., Meroueh S.O. Small-molecule binding sites to explore protein-protein interactions in the cancer proteome. *Mol Biosyst*. 2016;12(10):3067–3087. doi: 10.1039/c6mb00231e.
29. Pilat T.L., Bezrukavnikova L.M., Kolyaskina M.M., Bessonov V.V., Anvarul N.A., Khanferyan R.A. Study of effectiveness of the detoxing impact of the complex detox nutrition program on functional parameters of the organism. *Therapy*. 2020;2(2):156–163. (In Russ.) doi: 10.18565/therapy.2020.2.156-163.
30. Pilat T.L. (ed.). *Detox nutrition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 688 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421451.html>.
31. Daihes N.A., Pilat T.L., Vinogradov V.V., Reshulsky S.S., Fedorova E.B., Khanferyan R.A. Nutritiv detoxification support in ENT oncology. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology*. 2020;21(3):262–268. (In Russ.) doi: 10.31917/2103262.

### Информация об авторе:

**Пилат Татьяна Львовна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова, президент компании «ЛЕОВИТ»; 105275, Россия, Москва, проспект Буденного, д. 31; e-mail: [tpilat@leovit.ru](mailto:tpilat@leovit.ru).

### Information about the author:

**Tatiana L. Pilat**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Associate, Izmerov Research Institute of Occupational Health; President of LEOVIT; 31, Budyonny Ave., Moscow, 105275, Russia; e-mail: [tpilat@leovit.ru](mailto:tpilat@leovit.ru)