

Нутритивный статус детей с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии по данным биоимпедансного исследования

М.В. Коновалова¹, А.В. Анисимова², А.Ю. Вашура¹, Е.З. Година²,
Д.В. Николаев³, С.Г. Руднев⁴, О.А. Старунова⁵, И.А. Хомякова², Г.Я. Цейтлин¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; ²Научно-исследовательский институт и Музей антропологии им. Д.Н. Анучина Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва; ³АО НТЦ «Медасс», Москва; ⁴Институт вычислительной математики РАН, Москва; ⁵факультет вычислительной математики и кибернетики МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

Контакты: Григорий Янкевич Цейтлин GrigoryTs@yandex.ru

Сравнение выборки детей, излеченных от онкологических заболеваний и находящихся на диспансерном учете (основная группа, $n = 552$), с группой здоровых детей ($n = 1500$) выявило значимые различия длины тела, показателей компонентного состава тела и величины фазового угла импеданса. Наибольшие изменения по сравнению с контролем испытывали стандартизованные значения фазового угла, отражающего процентное содержание активной клеточной массы в безжировой массе тела. Выраженные нарушения нутритивного статуса, определяемые по частоте встречаемости ожирения и низких значений фазового угла, наблюдались у 52,7 % детей основной группы, а в подгруппе детей с опухолями центральной нервной системы такие нарушения были выявлены в 76,8 % случаев. Ввиду наличия связи нарушений питания с пониженной толерантностью к химиотерапии, повышенной восприимчивостью к инфекциям и увеличенной частотой неблагоприятных исходов биоимпедансный анализ целесообразно использовать для мониторинга нутритивного статуса детей с онкологическими заболеваниями с целью своевременной коррекции нарушений и профилактики отложенных рисков.

Ключевые слова: дети, детская онкология, онкологические заболевания, нарушения нутритивного статуса, компонентный состав тела, биоимпедансный анализ

Malnutrition in remission of childhood cancers as assessed by bioelectric impedance analysis

M.V. Konovalova¹, A.V. Anisimova², A.Yu. Vashura¹, E.Z. Godina²,
D.V. Nikolaev³, S.G. Rudnev⁴, O.A. Starunova⁵, I.A. Khomyakova², G.Ya. Tseytlin¹

¹Dmitriy Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow;

²Lomonosov Moscow State University, Research Institute and Museum of Anthropology;

³SRC Medass, Moscow; ⁴Institute of Numerical Mathematics, Russian Academy of Sciences, Moscow;

⁵Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics

The results of our cross-sectional bioimpedance study of children aged 7–17 years cured of cancer during follow-up (patients' group, $n = 552$, remission time range 0–15 years) and of age-matched healthy controls ($n = 1,500$) show significant intergroup differences in body height and body composition parameters. The most pronounced alterations in the patients' group were observed in standardized values of phase angle reflecting a sharp decrease in the percentage of metabolically active body cell mass in fat-free mass. Malnutrition, judged from the prevalence of obesity and low phase angle, was observed in 52.7 % of our patients reaching a maximum of 76.8 % in a subgroup of children with CNS tumors. In view of known association that exists between malnutrition and reduced tolerance to chemotherapy, increased susceptibility to infections and adverse outcomes rate, we recommend using bioimpedance analysis in remission of childhood cancers in order to monitoring and timely correction of nutritional state as well as for prevention of delayed cardiovascular risks.

Key words: children, pediatric oncology, oncological diseases, nutritional status, body composition, bioimpedance analysis

Введение

Актуальной задачей детской онкологии является поиск простых и надежных маркеров нарушений нутритивного статуса, качества проводимой терапии и эффективности последующей реабилитации [1]. Для решения указанной задачи в клинической медицине применяются методы анализа компонентного состава тела [2–7]. Одним из таких методов является биоимпедансный анализ, основанный на измерении импеданса тела с использованием специального оборудо-

вания и программного обеспечения [8]. По величине импеданса, характеризующего полное электрическое сопротивление тела переменному току низкой интенсивности, оцениваются объемы общей, внеклеточной жидкости и другие параметры компонентного состава тела, имеющие физиологическое и патофизиологическое значение (см. ниже). Преимущество биоимпедансного анализа перед другими методами оценки состава тела заключается в неинвазивности, оперативности и возможности использования в режиме мониторинга.

Проведенное нами ранее биоимпедансное обследование группы детей, излеченных от острого лимфобластного лейкоза, выявило повышенный уровень отложенного сердечно-сосудистого риска и показало перспективность использования величины фазового угла импеданса для мониторинга состояния таких детей в процессе лечения и диспансерного наблюдения [9, 10]. Целью работы является сравнительное изучение нутритивного статуса детей с различными формами онкологических заболеваний в состоянии ремиссии, выявление и ранжирование значимых индикаторов состояния пациентов.

Материалы и методы

В течение 2008–2011 гг. сотрудниками отделения реабилитации ФГБУ ФНКЦ ДГОИ Минздрава России (зав. отделением — д.м.н. Г.Я. Цейтлин) проведено однократное биоимпедансное обследование 552 детей с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии (основная группа). Данную выборку составили 313 мальчиков и 239 девочек в возрасте от 7 до 17 лет. У всех пациентов была первая ремиссия, никто из них на момент обследования не получал терапию стероидными гормонами, срок ремиссии варьировал от 0 до 15 лет (медиана 4 года). Дети были разделены на 5 подгрупп в соответствии с формой заболевания. Из них 64 пациента излечены от солидных опухолей (за исключением опухолей центральной нервной системы (ЦНС)) — подгруппа А, 86 от лимфом или лимфоганглиосарком — подгруппа В, 320 от острого лимфобластного лейкоза — подгруппа С, 26 от нелимфобластных лейкозов — подгруппа D, 56 от опухолей ЦНС — подгруппа Е. Подгруппа Е была выделена в связи с тем, что лечение опухолей ЦНС, как правило, сопровождается выраженными изменениями нейроэндокринного статуса, влияющими на компонентный состав тела (жировой обмен, процессы роста).

Деление на подгруппы по нозологическому принципу продиктовано тем, что пациентов со сходными формами опухолей лечат с применением сходных лечебных программ и, соответственно, после окончания терапии их состояние характеризуется сходными отдаленными последствиями перенесенного заболевания и проведенного лечения. Таким образом обеспечивается возможность сравнительного анализа и интерпретации результатов обследования детей из различных подгрупп.

В качестве контрольной группы рассматривалась выборка из 1500 практически здоровых детей (837 мальчиков и 663 девочки) — учащихся школ Москвы и Архангельска в возрасте от 7 до 17 лет. Данные были получены сотрудниками лаборатории аутоиммунитета НИИ и Музея антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова (зав. лабораторией — д.б.н., проф. Е.З. Година).

Возраст пациента определяли как ближайшее целое количество лет (так, например, при текущем возрасте 8 лет, 5 месяцев и 10 дней пациента относили к группе 8-летних, а при возрасте 8 лет, 6 месяцев и 2 дня — к группе 9-летних детей). Массу тела (МТ) измеряли на медицинских весах с точностью до 100 г. Длину тела (ДТ) пациентов из основной группы измеряли ростометром с точностью до 0,5 см, а детей из контрольной группы — штанговым антропометром GPM с ценой деления 1 мм. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли как отношение МТ (кг) к квадрату длины тела (м²).

Биоимпедансное исследование выполняли с использованием анализатора ABC-01 «Медасс» (г. Москва) с программой ABC01-0362 по общепринятой схеме [11]. По формулам, реализованным в программном обеспечении анализатора ABC-01 «Медасс», фазовый угол рассчитывался как арктангенс величины $(X_c/R) \times 180^\circ/\pi$, где X_c и R — реактивная и активная составляющие импеданса тела; безжировая масса (БМТ) оценивалась по формуле Хауткупер: $БМТ = 0,61 \times (ДТ^2/R) + 0,25 \times МТ + 1,31$, где ДТ — длина тела, выраженная в сантиметрах [12]; жировая масса тела (ЖМТ) вычислялась как разность между МТ и БМТ. По аналогии с БМТ получали биоимпедансные оценки скелетно-мышечной (СММ) и активной клеточной массы (АКМ), общей (ОВО) и внеклеточной жидкости (ВКЖ). Кроме того, определяли относительные значения указанных величин: процентное содержание жира (% ЖМТ) и СММ в МТ (% СММ), АКМ в БМТ (% АКМ), а также индексы ЖМТ (iЖМТ) и БМТ (iБМТ) как отношение ЖМТ и, соответственно, БМТ (кг) к квадрату ДТ, выраженной в метрах.

Ввиду различий возрастной структуры выборок рассчитывали стандартизованные значения признаков (Z-значения) по формулам $z = [(\gamma/\mu)^v - 1]/(\sigma v)$ при $v \neq 0$ и $z = \log(\gamma/\mu)/\sigma$ при $v = 0$, где γ — исходное значение показателя, μ , σ и v — среднее, дисперсия и асимметрия, соответственно, в выборке здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Сущность указанного преобразования заключается в том, что, как правило, получаемые распределения величины z для каждого возраста и пола близки к стандартному нормальному, и, таким образом, возможные различия дисперсий исходных распределений для разных возрастов нивелируются. Расчеты проводили с использованием программы BIAStatistica [13] на основе модели GAMLSS [14, 15]. Результаты представляли в виде графиков на фоне сглаженных перцентильных кривых нормальной возрастной изменчивости признаков. Методология построения таких кривых описана в работах [15, 16].

С использованием пакета статистических программ Minitab 14 определяли значимость различий между группами на основе непараметрического критерия Манна–Уитни. Для сравнительной характе-

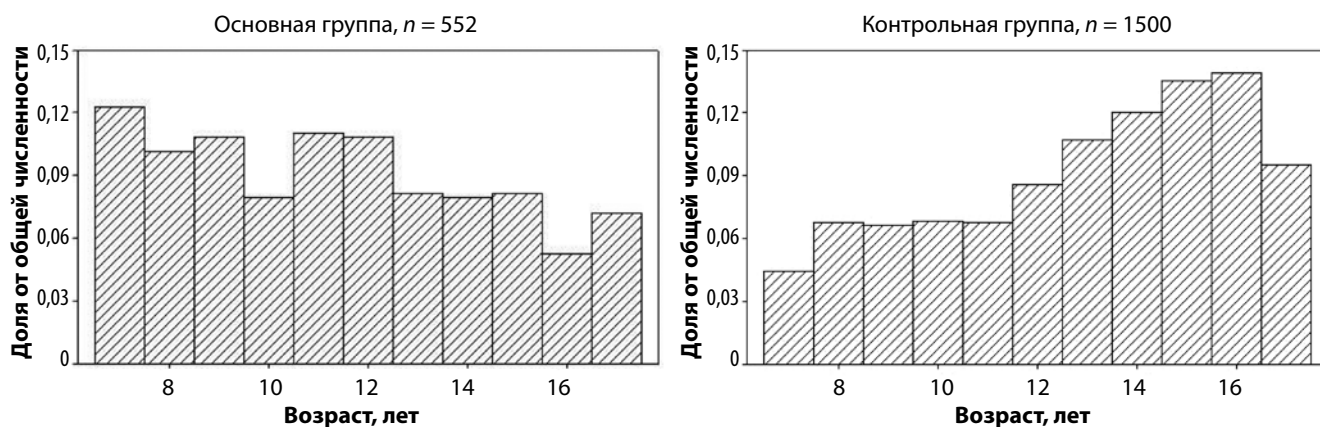


Рис. 1. Гистограммы распределения численностей детей по возрасту в основной и контрольной группах

ристики процессов роста и развития у детей основной и контрольной групп применяли факторный анализ и использовали следующую схему возрастной периодизации [17]: первое детство (возраст 4–7 лет), второе детство (мальчики 8–12 лет и девочки 8–11 лет), подростковый возраст (мальчики 13–16 лет и девочки 12–15 лет), юношеский возраст (17–21 и 16–20 лет соответственно).

Рассчитывали показатели диагностической эффективности ИМТ для установления ожирения в группе больных детей по сравнению с результатами биоимпедансной диагностики по величине % ЖМТ: чувствительность (отношение количества истинно-положительных результатов к сумме истинно-положительных и ложноотрицательных результатов) и специфичность (отношение количества истинно-отрицательных результатов к сумме количеств истинно-отрицательных и ложноположительных результатов) [18].

Результаты

На рис. 1 представлены гистограммы распределения численностей детей по возрастам в основной и контрольной группах, различия между выборками были статистически значимы ($p < 0,01$). В контрольной группе, в отличие от основной, наблюдались значимые различия в возрасте между мальчиками и девочками ($p = 0,03$, данные не показаны).

Общая характеристика основной группы представлена в табл. 1. Антропометрические данные

представлены в виде стандартизованных значений (Z-значений) – среднее и стандартное отклонение в скобках. На фоне несущественных изменений стандартизованных значений МТ и ИМТ у детей основной группы по сравнению с группой контроля наблюдается задержка роста (значимо снижено среднее стандартизованное значение ДТ). Данный эффект также наблюдается у детей с опухолями ЦНС (подгруппа Е). У детей с лимфомами и гистиоцитозом (подгруппа В) отмечено существенное снижение и роста, и МТ по сравнению с детьми контрольной группы. У детей с нелимфобластным лейкозом (подгруппа D) были значимо увеличены стандартизованные значения МТ по сравнению с контролем, а также с подгруппами А, В и Е. Показатели ИМТ в подгруппах основной группы не отличались от таковых в контроле, при этом в подгруппе D были значимо выше, чем в подгруппах А и В.

В табл. 2 сопоставлены стандартизованные значения биоэлектрических параметров и показателей состава тела в подгруппах детей основной группы. В отличие от антропометрических показателей, все приведенные в табл. 2 характеристики основной группы значимо отличаются от группы контроля (см. столбцы 2 в табл. 1 и 2).

Из табл. 2 следует, что наибольшие изменения в основной группе наблюдаются в значениях фазового угла и % АКМ: снижение в среднем на 1,3 и 1,4 ст. отклонения по сравнению с контролем. На рис. 2

Таблица 1. Общая характеристика основной группы

Показатель	Основная группа (n = 552)	Подгруппа основной группы				
		A (n = 64)	B (n = 86)	C (n = 320)	D (n = 26)	E (n = 56)
Возраст, лет	11,4 (3,1)*	11,1 (3,2)*bde	12,6 (3,3) ^{ac}	11,0 (3,0)*bde	12,5 (3,3) ^{ac}	12,3 (2,8) ^{ac}
Ремиссия, лет	4,3 (2,5)	4,6 (2,7) ^{bc}	3,6 (2,4) ^{ac}	4,6 (2,4) ^{bc}	3,9 (2,0)	3,8 (2,7) ^{ac}
ДТ, Z-значение	-0,2 (1,2)*	-0,1 (1,0)	-0,3 (1,2)*	-0,1 (1,1)	-0,2 (1,2)	-0,7 (1,4)*
МТ, Z-значение	-0,1 (1,2)	-0,2 (1,1) ^d	-0,3 (1,3)* ^{cd}	0,1 (1,2) ^b	0,3 (1,2)* ^{abc}	-0,5 (1,4) ^d
ИМТ, Z-значение	0,0 (1,2)	-0,2 (1,2) ^d	-0,2 (1,3) ^d	0,1 (1,1)	0,4 (1,3) ^{ab}	-0,1 (1,2)

* – значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

a-e – значимые различия по сравнению с подгруппами А–Е соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 2. Стандартизованные значения биоэлектрических параметров и показателей состава тела у детей основной группы

Показатель	Основная группа (n = 552)	Подгруппа основной группы				
		A (n = 64)	B (n = 86)	C (n = 320)	D (n = 26)	E (n = 56)
R, Z-значение	0,6 (1,2)*	0,5 (1,2) ^c	0,7 (1,1) ^{ce}	0,4 (1,2) ^{bc}	0,5 (1,1) ^c	1,3 (1,3)**abcd
X _c , Z-значение	-0,5 (1,2)*	-0,4 (1,0) ^c	-0,4 (1,2) ^c	-0,7 (1,1) ^{abc}	-0,4 (1,2)	-0,2 (1,1)** ^c
Фазовый угол, Z-значение	-1,3 (1,3)*	-1,1 (1,3) ^{ce}	-1,2 (1,2)	-1,3 (1,2) ^a	-1,1 (1,3)	-1,8 (1,2)** ^a
ЖМТ, Z-значение	0,3 (1,1)*	0,0 (1,2)**cde	0,2 (1,1) ^d	0,4 (1,0) ^a	0,8 (1,0)** ^{ab}	0,4 (1,0) ^a
% ЖМТ, Z-значение	0,5 (1,1)*	0,1 (1,2)** ^{de}	0,4 (1,1) ^{de}	0,5 (1,0) ^c	1,0 (1,0) ^{ab}	0,9 (1,0)** ^{abc}
iЖМТ, Z-значение	0,4 (1,0)*	0,0 (1,2)**cde	0,2 (1,1) ^{de}	0,4 (1,0) ^a	0,8 (1,1) ^{ab}	0,6 (1,0) ^{ab}
БМТ, Z-значение	-0,3 (1,3)*	-0,3 (1,0) ^a	-0,5 (1,2) ^{ce}	-0,2 (1,2) ^{bc}	-0,1 (1,2) ^c	-1,1 (1,6)**abcd
iБМТ, Z-значение	-0,4 (1,2)*	-0,4 (1,2)	-0,6 (1,1) ^c	-0,2 (1,2) ^{bc}	-0,1 (1,4) ^c	-0,9 (1,3)** ^{acd}
СММ, Z-значение	-0,4 (1,2)*	-0,3 (0,9) ^c	-0,6 (1,1) ^{ce}	-0,3 (1,2) ^{bc}	-0,4 (1,1) ^c	-1,2 (1,6)**abcd
% СММ, Z-значение	-0,2 (1,1)*	0,0 (1,1) ^c	-0,2 (1,1) ^c	-0,2 (1,0) ^c	-0,6 (1,4)	-0,7 (1,3)** ^{abc}
АКМ, Z-значение	-0,7 (1,3)*	-0,6 (1,2) ^c	-0,9 (1,2) ^{ce}	-0,6 (1,3) ^{bc}	-0,5 (1,1) ^c	-1,5 (1,6)**abcd
% АКМ, Z-значение	-1,4 (1,3)*	-1,1 (1,4)**cde	-1,2 (1,3) ^c	-1,4 (1,3) ^{a^c}	-1,2 (1,4) ^{ac}	-1,8 (1,3)**abcd
ОВО, Z-значение	-0,3 (1,3)*	-0,3 (1,0) ^c	-0,5 (1,2) ^{ce}	-0,2 (1,1) ^{bc}	-0,1 (1,2) ^c	-1,1 (1,6)**abcd
ВКЖ, Z-значение	-0,7 (0,7)*	-0,7 (0,6) ^c	-0,9 (0,7)** ^d	-0,7 (0,7) ^c	-0,7 (0,5) ^b	-1,1 (0,8)** ^{ac}

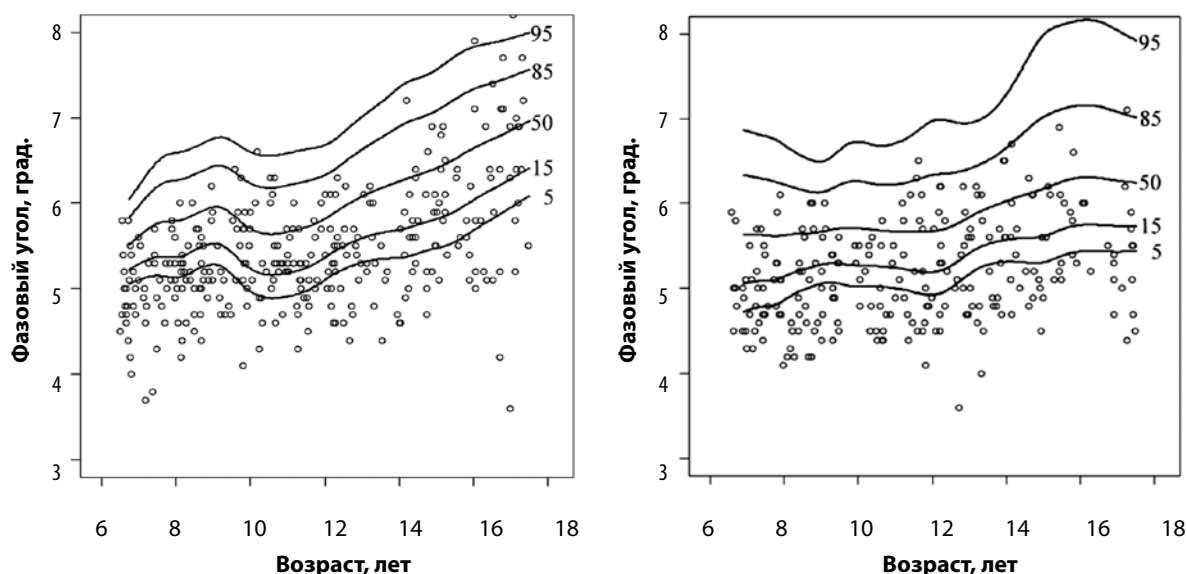
* — значимые различия по сравнению с контрольной группой (оценка выполнена только для основной группы, $p < 0,05$);** — значимые различия по сравнению с основной группой ($p < 0,05$); a-e — значимые различия по сравнению с подгруппами A–E соответственно ($p < 0,05$).

Рис. 2. Диаграммы рассеяния значений фазового угла для детей основной группы на фоне перцентильных кривых нормальной возрастной изменчивости признака. Слева — мальчики (n = 313), справа — девочки (n = 239)

показаны диаграммы рассеяния значений фазового угла у мальчиков и девочек основной группы на фоне перцентильных кривых нормальной возрастной изменчивости признака. Сплошные линии соответствуют 5, 15, 50, 85 и 95-му перцентильям распределений значений параметра в контрольной группе. Кривые 50-го перцентеля характеризуют зависимость от возраста медианы фазового угла, а 5-го

перцентеля — границу низких значений параметра, интерпретируемых как нарушение нутритивного статуса (см. далее). Из рис. 2 следует, что значительная часть детей основной группы характеризуется низкими значениями фазового угла (см. также табл. 3).

Изменения в подгруппах A–E носят односторонний характер, различаясь только по амплитуде (табл. 2). Наибольшие отклонения от нормы на-

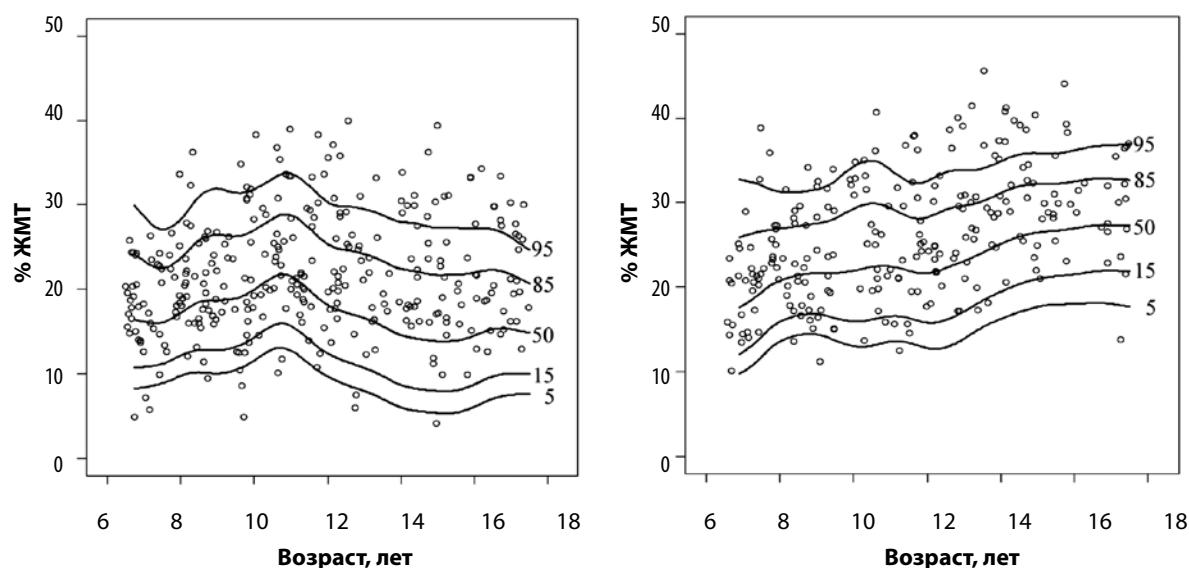


Рис. 3. Диаграммы рассеяния значений % ЖМТ в основной группе на фоне перцентильных кривых нормальной возрастной изменчивости признака. Слева – мальчики ($n = 313$), справа – девочки ($n = 239$)

блюдаются в подгруппе Е у детей с опухолями ЦНС, а наименьшие – у детей с солидными опухолями (подгруппа А).

Нормальное содержание жировой ткани в организме служит необходимым условием поддержания здоровья, а увеличение по сравнению с нормой является фактором риска развития метаболического синдрома, сердечно-сосудистых и других заболеваний [19, 20]. Ожирение определяется Всемирной организацией здравоохранения как высокое процентное содержание жира в теле, однако в эпидемиологических исследованиях для косвенной оценки распространенности данного заболевания обычно используются простые антропометрические индексы (такие как ИМТ), не всегда адекватно отражающие степень развития жировой ткани на индивидуальном уровне. На рис. 3 показаны диаграммы рассеяния значений % ЖМТ в основной группе на фоне перцентильных кривых нормальной возрастной изменчивости. В целях согласованности для диагностики повышенного содержания жировой ткани и ожирения по % ЖМТ

по аналогии с работой [21] будем использовать те же пороговые значения, что и для ИМТ [22]: 85-й и 95-й перцентили распределений значений показателей для индивидов соответствующего пола и возраста в группе контроля. На рис. 3 видно, что в основной группе частота встречаемости таких нарушений по сравнению с группой контроля заметно увеличена (см. также табл. 3).

В табл. 3 биоимпедансные оценки распространенности повышенного содержания жировой ткани и ожирения по % ЖМТ в основной и контрольной группах сопоставлены с антропометрическими оценками по ИМТ. Стандартизованные значения признаков (Z -значения), равные $-1,65$; $1,04$ и $1,65$, соответствуют 5, 85 и 95-му перцентилем распределений для здоровых индивидов соответствующего пола и возраста. Из табл. 3 следует, что общее число детей с повышенным содержанием жировой ткани и ожирением встречалось в основной группе по критерию ВОЗ (т. е. по % ЖМТ) вдвое чаще, чем в группе здоровых детей (31,9 % и 16,3 % случаев соответственно). При этом

Таблица 3. Распространенность нарушений нутритивного статуса по различным признакам в основной и контрольной группах, %

Показатель	Контрольная группа ($n = 1500$)	Основная группа ($n = 552$)	Подгруппа основной группы				
			А ($n = 64$)	В ($n = 86$)	С ($n = 320$)	Д ($n = 26$)	Е ($n = 56$)
Повышенное содержание жировой ткани ($1,04 < Z_{\% \text{ ЖМТ}} < 1,65$)	11,3	16,5	12,5	12,8	16,9	23,1	21,4
Избыточный вес по ИМТ ($1,04 < Z_{\text{ИМТ}} < 1,65$)	9,8	10,6	7,8	5,8	12,8	7,7	10,7
Ожирение по % ЖМТ ($Z_{\% \text{ ЖМТ}} > 1,65$)	5	15,4	10,9	12,8	13,8	26,9	28,6
Ожирение по ИМТ ($Z_{\text{ИМТ}} > 1,65$)	5,4	7,8	6,3	7,0	7,2	23,1	7,1
Скрытое ожирение ($Z_{\text{ИМТ}} < 1,04$ в сочетании с $Z_{\% \text{ ЖМТ}} > 1,65$)	0,3	4,2	1,6	3,5	3,1	3,8	14,3
Низкий фазовый угол ($Z_{\text{фаз. угол}} < -1,65$)	5,1	43,5	34,4	36,0	44,4	38,5	62,5

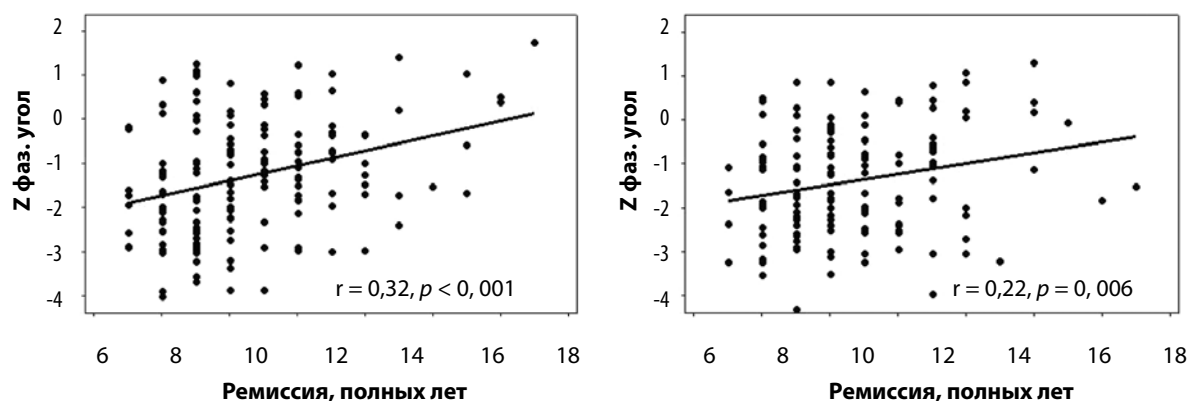


Рис. 4. Зависимость стандартизованных значений фазового угла от срока ремиссии у детей в подгруппе С. Слева — мальчики ($n = 179$), справа — девочки ($n = 141$)

распространенность ожирения в подгруппе Е превышала соответствующий показатель для группы сравнения в 5,7 раз. Оценка распространенности избыточной МТ и ожирения по ИМТ в основной группе отличалась в 1,7 раза от соответствующей оценки по % ЖМТ и примерно соответствовала таковой в контрольной группе (18,4 % и 15,2 % случаев; табл. 3). Это связано с тем, что увеличение жировой МТ у детей, перенесших лечение злокачественных опухолей, как правило, сопровождалось одновременным снижением БМТ (табл. 2), в результате МТ у этих детей существенно не менялась, поэтому значения ИМТ при повышенных и даже высоких значениях % ЖМТ часто оставались в пределах половозрастной нормы. Несмотря на значимую корреляцию величин % ЖМТ и ИМТ в основной группе ($r = 0,73$; $p < 0,05$), данные в табл. 3 указывают на неэффективность использования ИМТ в качестве индикатора избыточного содержания жировой ткани и ожирения.

Наличие ожирения при нормальных значениях ИМТ принято называть скрытым ожирением или ожирением нормального веса; у взрослых людей данное состояние ассоциируется с повышенным риском развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Из табл. 3 следует, что у детей основной группы скрытое ожирение встречалось на порядок чаще по сравнению с группой контроля (4,2 % и 0,3 % соответственно), а в подгруппе Е (опухоли ЦНС) — на 2 порядка чаще (14,3 % против 0,3 %).

Величина фазового угла коррелирует с содержанием в организме метаболически активных тканей [24], поэтому пониженные и низкие значения фазового угла принято интерпретировать как нарушение нутритивного статуса [25, 26]. В табл. 3 приведены процентные доли пациентов в обследованных группах с низкими стандартизованными значениями фазового угла (см. также рис. 2). В исследованиях онкологических больных старшего возраста было показано, что такие значения фазового угла ассоциированы с неблагоприятным прогнозом развития заболевания [25, 27]. Из табл. 3 следует, что низкие значения фазового угла наблюдаются у 43,5 % детей основной группы, а у детей в подгруппе Е — почти в 2/3 случаев (62,5 %). В целом выраженные наруше-

ния нутритивного статуса, проявляемые в виде наличия ожирения или низких значений фазового угла, встречались у 291 из 552 пациентов основной группы (52,7 % случаев) с пределами изменений от 42,2 % (подгруппа А) до 76,8 % (подгруппа Е). Одновременное сочетание низких значений фазового угла и ожирения встречалось у 23 из 552 пациентов: 10 детей в подгруппе С, 8 детей в подгруппе Е, 3 в подгруппе В и по 1 случаю в подгруппах А и D.

В подгруппе С у детей, излеченных от острого лимфобластного лейкоза, с увеличением срока ремиссии наблюдается значимый рост стандартизованных значений фазового угла (рис. 4). С учетом того, что данное исследование является одномоментным, неясно, является ли это свидетельством эффективности применяемых стратегий реабилитации в данной подгруппе или повышенной смертности пациентов при низких значениях фазового угла. Для ответа на этот вопрос необходимы продольные выборочные исследования с анализом выживаемости.

Факторная структура рассматриваемых признаков для основной и контрольной групп представлена в табл. 4а, б. Показаны по 2 ведущих фактора, в совокупности описывающих основную долю изменчивости признаков (от 76 до 90 %): наиболее часто встречаются фактор развития жировой ткани (с нагрузкой на ИМТ, ЖМТ и % ЖМТ) и фактор скелетно-мышечного развития (с нагрузкой на ДТ, МТ и БМТ). У девочек основной группы устойчиво воспроизводится структура с преобладанием фактора развития жировой ткани. В отличие от результатов, полученных нами ранее [9, 28], у мальчиков контрольной группы к периоду второго детства формируется устойчивая факторная структура признаков с преобладанием развития жировой ткани над скелетно-мышечным развитием. Подобная «феминизация» может быть связана с малоактивным образом жизни и нерациональным питанием. У мальчиков и девочек основной группы высокая нагрузка на величину фазового угла сочеталась с нагрузкой на другие показатели, такие как ЖМТ, ДТ и БМТ. Отметим, что в контроле величина фазового угла обычно выступает в качестве независимого фактора, описывающего

Таблица 4а. Факторная структура признаков у мальчиков основной и контрольной групп

Переменная	Возрастной период							
	Первое детство (4–7 лет)		Второе детство (8–12 лет)		Подростковый возраст (13–16 лет)		Юношеский возраст (17–21 год)	
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2
Основная группа (n = 313)								
Фазовый угол	0,357	-0,711	-0,056	-0,687	-0,072	-0,555	0,864	0,086
ДТ	0,862	-0,031	0,689	-0,505	0,077	-0,893	0,834	-0,050
МТ	0,964	0,249	0,984	-0,156	0,646	-0,756	0,704	-0,706
ИМТ	0,741	0,451	0,890	0,172	0,893	-0,323	0,450	-0,832
ЖМТ	0,692	0,698	0,966	0,187	0,976	-0,177	0,135	-0,983
% ЖМТ	0,342	0,880	0,804	0,486	0,941	0,223	-0,459	-0,857
БМТ	0,970	-0,082	0,867	-0,429	0,265	-0,948	0,912	-0,380
Доля суммарной изменчивости, %	55,5	29,2	65,3	17,7	44,8	39,4	45,7	43,5
Контрольная группа (n = 837)								
Фазовый угол	0,229	0,441	0,145	-0,114	-0,016	-0,532	0,383	-0,131
ДТ	0,099	-0,928	-0,072	-0,956	0,069	-0,883	0,038	-0,902
МТ	0,948	-0,311	0,570	-0,819	0,602	-0,789	0,654	-0,752
ИМТ	0,973	0,065	0,923	-0,211	0,808	-0,472	0,844	-0,381
ЖМТ	0,966	0,106	0,928	-0,309	0,964	-0,221	0,949	-0,206
% ЖМТ	0,875	0,320	0,945	0,138	0,950	0,175	0,940	0,048
БМТ	0,698	-0,637	0,210	-0,964	0,246	-0,952	0,239	-0,946
Доля суммарной изменчивости, %	58,5	23,9	42,9	38,4	41,6	41,3	44,7	35,4

Таблица 4б. Факторная структура признаков у девочек основной и контрольной групп

Переменная	Возрастной период							
	Первое детство (4–7 лет)		Второе детство (8–11 лет)		Подростковый возраст (12–15 лет)		Юношеский возраст (16–20 лет)	
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2
Основная группа (n = 239)								
Фазовый угол	0,467	0,065	0,103	0,500	0,354	-0,364	-0,091	-0,695
ДТ	0,031	0,965	0,131	0,903	-0,014	0,931	0,287	-0,722
МТ	0,761	0,641	0,670	0,735	0,791	0,600	0,744	-0,658
ИМТ	0,929	0,265	0,863	0,407	0,936	0,280	0,809	-0,462
ЖМТ	0,918	0,336	0,896	0,420	0,925	0,337	0,947	-0,301
% ЖМТ	0,895	0,133	0,970	0,016	0,920	-0,011	0,949	0,124
БМТ	0,495	0,826	0,393	0,900	0,558	0,800	0,413	-0,868
Доля суммарной изменчивости, %	50,7	31,9	44,6	39,4	52,0	31,3	46,7	35,8
Контрольная группа (n = 663)								
Фазовый угол	-0,146	-0,432	0,045	-0,989	0,305	0,086	0,064	-0,164
ДТ	0,105	-0,870	0,722	0,118	-0,089	-0,938	-0,065	-0,894
МТ	0,712	-0,698	0,988	-0,082	0,635	-0,766	0,796	-0,598
ИМТ	0,898	-0,281	0,895	-0,193	0,852	-0,421	0,929	-0,170
ЖМТ	0,987	-0,103	0,965	-0,061	0,842	-0,503	0,932	-0,286
% ЖМТ	0,938	0,249	0,831	0,002	0,869	-0,238	0,903	-0,043
БМТ	0,317	-0,930	0,915	-0,091	0,345	-0,887	0,386	-0,827
Доля суммарной изменчивости, %	47,1	35,0	68,0	15,0	40,2	39,2	47,7	28,3

около 15 % совокупной дисперсии (см. [9, 28], а также в табл. 4 — фактор 2 для возраста второго детства в контрольной группе). Наблюдаемое повышение уровня коррелированности признаков в основной группе по сравнению с группой контроля может рассматриваться как свидетельство тканевого и физиологического дисбаланса.

Обсуждение и выводы

Представленная работа является первым в России сравнительным биоимпедансным исследованием состава тела у детей с различными формами онкологических заболеваний. Результаты свидетельствуют о наличии выраженных изменений компонентного состава тела у детей, перенесших онкологическое заболевание и находящихся на диспансерном учете. Наибольшие отклонения от нормы наблюдались в подгруппе детей, излеченных от опухолей ЦНС, а наименьшие — в подгруппе детей, излеченных от других форм солидных опухолей. Максимальные изменения испытывали значения АКМ и фазового угла. Как известно, указанные величины отражают содержание метаболически активных тканей в БМТ и, таким образом, количественно характеризуют функциональный резерв организма. У 43,5 % детей основной группы и 62,5 % детей подгруппы Е значения фазового угла оказались ниже 5-го перцентиля для практически здоровых детей соответствующего пола и возраста. Ввиду повышенной смертности онкологических больных с низкими значениями фазового угла [27] таких детей, вероятно, следует относить к группе риска развития осложнений.

У детей основной группы вдвое чаще по сравнению с контролем встречались повышенное содержание жира в теле и ожирение. Кроме того, в указанной группе значительно чаще выявлялось скрытое ожирение. Это свидетельствует о наличии у этих детей повышенного отложенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ввиду различий подгрупп по частоте встречаемости повышенного содержания жировой ткани и ожирения (табл. 3) величина риска, вероятно, зависит от формы заболевания и характера проведенного лечения. Увеличение жирового компонента возникает вследствие наруше-

ний нейрогуморальной регуляции (особенно у детей с опухолями ЦНС), лечения с применением стероидных гормональных препаратов при гемобластозах, снижения физической активности, несбалансированного питания и влияния лекарственных препаратов на регуляцию аппетита [29].

Средние значения ИМТ у детей основной и контрольной групп значимо не различались, что свидетельствует о низкой эффективности применения ИМТ для диагностики ожирения в основной группе детей: чувствительность ИМТ в сравнении с результатами биоимпедансной диагностики по % ЖМТ составила 49,4 %, а специфичность — 99,6 %. Таким образом, ИМТ дает вдвое заниженную оценку распространенности ожирения у детей основной группы.

Совокупность данных по частоте встречаемости ожирения и низких значений фазового угла показывает, что 52,7 % детей основной группы имели выраженное нарушение нутритивного статуса, а в подгруппе Е (опухоли ЦНС) такие нарушения встречались в 76,8 % наблюдений. Полученный результат согласуется с данными зарубежных публикаций, согласно которым до половины детей, страдающих онкологическими заболеваниями, имеют нарушения нутритивного статуса [30, 31]. Ввиду наличия связи нарушений питания с пониженной толерантностью к химиотерапии, повышенной восприимчивостью к инфекциям и увеличенной частотой неблагоприятных исходов [32, 33] биоимпедансный анализ целесообразно использовать для мониторинга нутритивного статуса детей с онкологическими заболеваниями во время лечения и на этапе реабилитации с целью своевременной коррекции нарушений и профилактики отложенных рисков с применением диетологической поддержки, медикаментозной терапии, методов физической реабилитации и т. д. Схема такого мониторинга, включающая ежемесячное биоимпедансное обследование в период реабилитации с последующей индивидуальной адаптацией режима питания, предложена в работе J. Bauer et al. [31].

Благодарности

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ (грант № 10-06-00582).

Л и т е р а т у р а

1. Ткаченко И.В., Тесленко Б.В., Рогачева Е.Р. и соавт. Состояние здоровья детей, излеченных от онкогематологических заболеваний. *Вопр практ педиатр* 2009;4(5):22–7.
2. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
3. Глезер М.Г., Новикова М.В., Проурзина Н.Л., Сайгитов Р.Т. Сравнительная оценка влияния терапии антагонистами кальция фелодипином

- и амлодипином на баланс водных секторов организма женщин с артериальной гипертонией. *Пробл жен здор* 2009;4(1):24–8.
4. Васильев А.В., Манчук В.Т., Каспаров Э.В., Прахин Е.И. Перспективные задачи оптимизации питания на основе современных методов оценки пищевого статуса и энерготрат. *Вопр дет диетол* 2010;8(3):44–6.
5. Шарафетдинов Х.Х., Плотнокова О.А., Алексеева Р.И., Каганов Б.С. Оценка пищевого статуса

- пациентов в поздние сроки после трансплантации почки. *Вопр питан* 2010;79(5):51–60.
6. Селиверстова Т.Р., Труфанова Ю.М., Морозов С.В., Исаков В.А. Показатели состава тела как факторы прогноза эффективности противовирусной терапии при хроническом гепатите С. *Эксперимент и клин гастроэнтерол* 2011;1(1):54–8.
7. Тутельян В.А., Каганов Б.С., Шарафетдинов Х.Х. и соавт. Принципы диетического питания онкологических

- больных: методические рекомендации. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. № 375-ПД/609 от 20 декабря 2006 г.
8. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
 9. Tseytlin G.Ja., Khomyakova I.A., Nikolaev D.V. et al. Body composition and phase angle in Russian children in remission from acute lymphoblastic leukemia. *J Phys: Conference Series* 2010;224:012116.
 10. Коновалова М.В., Вашура А.Ю., Година Е.З. и соавт. Особенности компонентного состава тела у детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом в состоянии ремиссии. *Педиатрия* 2011;90(4):31–6.
 11. Смирнов А.В., Колесников В.А., Николаев Д.В., Ерюкова Т.А. ABC-01 «Медасс»: анализатор оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением (руководство пользователя). М.: НТЦ Медасс, 2009. 38 с.
 12. Houtkooper L.B. Assessment of body composition in youths and relationship to sport. *Int J Sport Nutr* 1996;6(2):146–64.
 13. Старунова О.А. Создание программной среды для статистической обработки данных биоимпедансных измерений. Сб. статей молодых ученых факультета ВМК МГУ им. М.В. Ломоносова. М., 2011. Вып. 8. С. 129–134.
 14. Rigby R.A., Stasinopoulos D.M. Generalized additive models for location, scale and shape. *Applied Statistics* 2005;54:507–54.
 15. Stasinopoulos D.M., Rigby R.A. Generalized additive models for location, scale and shape (GAMLSS) in R. *J Stat Software* 2007;23. <http://www.jstatsoft.org/v23/i07>
 16. Cole T.J., Green P.J. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine* 1992;11:1305–19.
 17. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология: учебник (4-е изд.). М.: Изд-во Московского университета: Наука, 2005. 400 с.
 18. Власов В.В. Эпидемиология: учебник для вузов (изд. 2-е, испр.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 462 с.
 19. Zhu S., Wang Z., Shen W. et al. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Survey (1988–1994). *Am J Clin Nutr* 2003;78(2):228–35.
 20. Calling S., Hedblad B., Engstrom G. et al. Effects of body fatness and physical activity on cardiovascular risk: risk prediction using the bioelectrical impedance method. *Scand J Public Health* 2006;34(6):568–75.
 21. McCarthy H.D., Cole T.J., Fry T. et al. Body fat reference curves for children. *Int J Obes* 2006;30:598–602.
 22. Must A., Dallal G.E., Dietz W.H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991;53:839–46.
 23. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010;31:737–46.
 24. Lautz H.U., Selberg O., Korber J. et al. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest* 1992;70:478–86.
 25. Gupta D., Lammersfeld C.A., Vashi P.G. et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:249.
 26. Santarpia L., Marra M., Montagnese C. et al. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. *Nutrition* 2009;25(9):930–1.
 27. Paiva S.I., Borges L.R., Halpern-Silveira D. et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer* 2011;19:187–92.
 28. Martirosov E.G., Homyakova I.A., Pushkin S.V. et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition in Russian children aged 10–16 years: reference values and correlations. *ICEBI 2007, IFMBE Proceedings*, vol. 17 (Eds. H. Scharfetter, R. Merwa). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2007. P. 807–810.
 29. Reilly J.J., Kelly A., Ness P. et al. Premature adiposity rebound in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2775–8.
 30. Murphy A.J., White M., Davies P.S.W. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010;92:55–60.
 31. Bauer J., Jurgens H., Fruhwald M.C. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr* 2011;2:67–77.
 32. Lobato-Mendizabal E., Ruiz-Arguelles G.J., Marin-Lopez A. Leukaemia and nutrition I. Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res* 1989;13:899–906.
 33. Ladas E.J., Sacks N., Brophy P., Rogers P.C. Standards of nutritional care in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:339–44.