

Диетотерапия - область лечения рака



Отказ от углеводов - профилактика рецидива рака.

Специфика питания онкобольного при проведении химио- и радиотерапии.

Диетолог Инна Лавренюк

Открытие нового метаболизма раковой клетки

Еще в 1924 года немецкий нобелевский лауреат, доктор Отто Хайнрих Варбург обнаружил, что данные клетки для добычи энергии не сжигают глюкозу, а **ферментируют** её также в присутствии кислорода до **лактата** (молочная кислота) (Варбург и др., 1924). В 1931 биохимик, врач и физиолог получил нобелевскую премию по медицине «За открытие характера и образа действия дыхательного фермента».

Почему раковые клетки не выполняют сжигание глюкозы, он, однако, объяснить не смог. Лишь онколог, доктор Ёханнес Кой в 1995 году в немецком онкологическом центре, расположенном в Хайдельберге, открыл фермент «Транскетолаза1» (**TKTL1**), который делает возможным **альтернативный вариант обмена** веществ в клетке (Кой и др., 1996, Кой и др., 2005). „На основании этого произошла революция в онкологии, а также были получены новые шансы для диагностики и лечения раковых заболеваний“.

Две стороны ТКТЛ-1

Клетки, которые используют защитную функцию ТКТЛ-1:

все клетки при делении:
таким образом клетка защищает свою ДНК от свободных радикалов;

- нервные клетки и клетки ретины:

подавляя апоптоз продлевают таким образом срок своей жизнедеятельности;

- клетки эндотелия, клетки нервной системы и сетчатки: предохраняют себя от негативного действия сахара.



Функция ТКТЛ-1 в раковых клетках:

⇒ получение энергии безкислородным способом (ферментацией) с выбросом **молочной кислоты**

⇒ отключение программы апоптоза

⇒ деградация окружающей матрицы, инвазия и метастаз

⇒ резистентность по отношению к радио- и химиотерапии

⇒ блокада иммунологического ответа

Метаболические изменения в производстве энергии путем ферментации глюкозы предоставляют раковым клеткам следующие преимущества:

- 🕒 Молочная кислота (лактат), которая образуется в результате ферментации глюкозы, вызывает **разрушение окружающей ткани**, что позволяет раковым клеткам проникнуть в окружающую ткань и метастазировать
- 🕒 Деактивация митохондрий в раковых клетках вызывает **резистентность к химиотерапии.**
- 🕒 Раковые опухоли в гипоксичных участках оказывают **большее сопротивление радиотерапии.**

TKTL-1 (*Transketolase-like-1*) - защитный механизм здоровой клетки и механизм, вызывающий резистентность в раковых клетках



Переключаясь на TKTL-1-метаболизм, раковая клетка:

- защищает себя от свободных радикалов;**
- отключает программу апоптоза;**

Вывод: благодаря TKTL-1, клетка очень эффективно реагирует на стрессовые ситуации.

Значение резистентности в онкологии

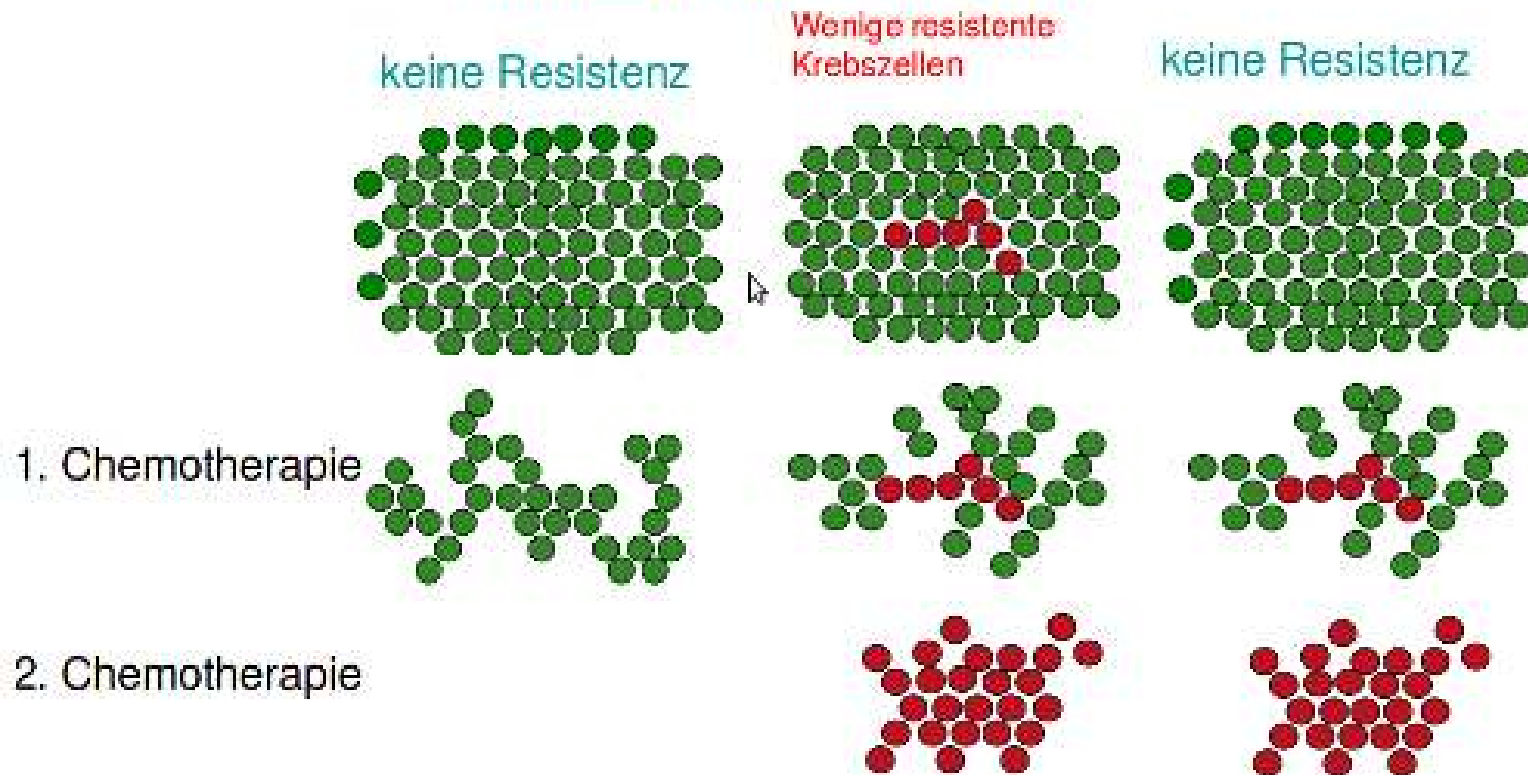
Отсутствие успехов в лечении стандартными методами терапии (радио-и химиотерапии), является результатом наличия **резистентных** раковых клеток.

Резистентные клетки могут быть в наличии:

- **до** терапии
- **или** появляться во время терапии!

Резистентные клетки могут быть в наличии до терапии или появляться во время терапии!

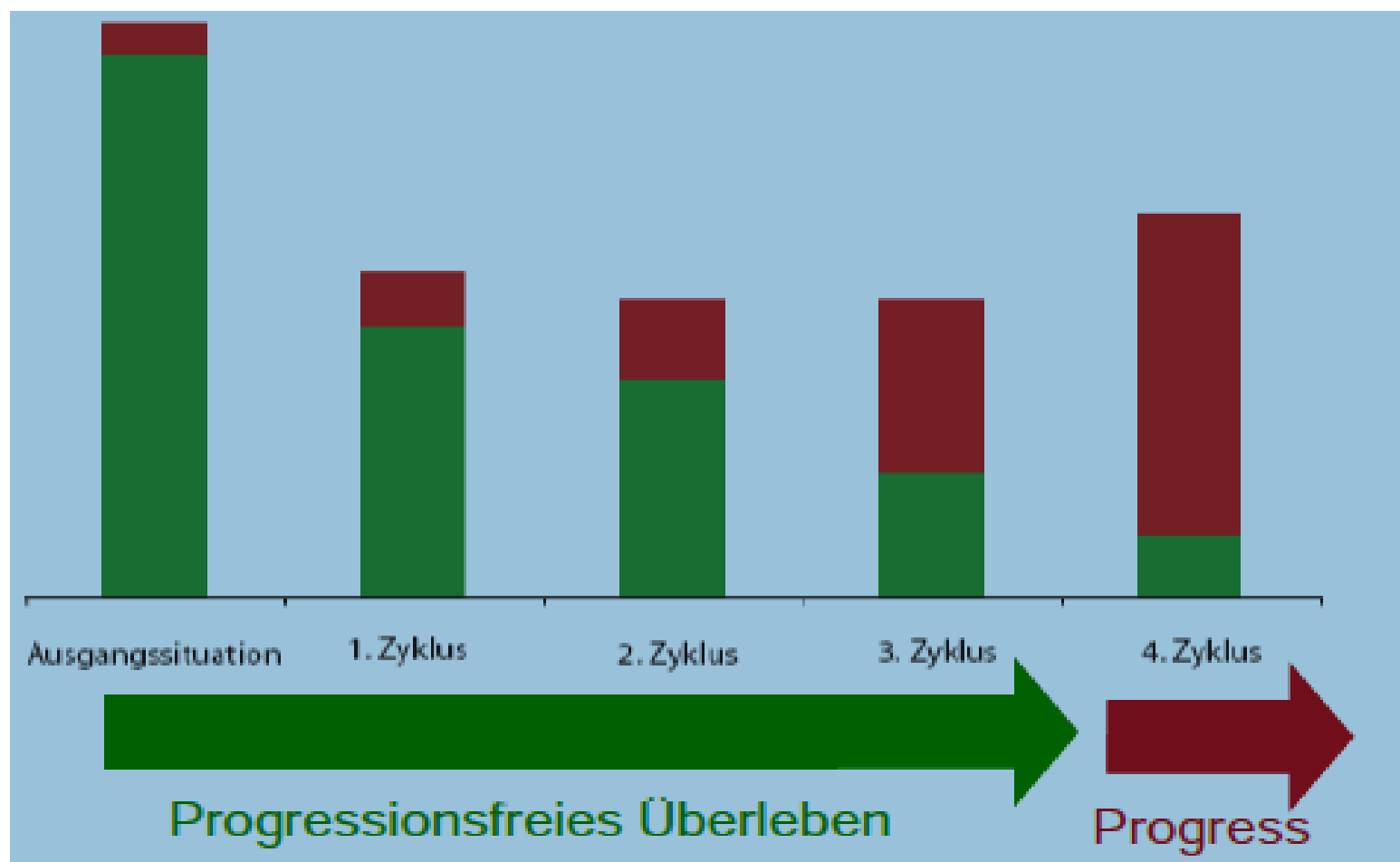
Resistenzbildungen



Besonders therapieresistent sind Stammzellen!

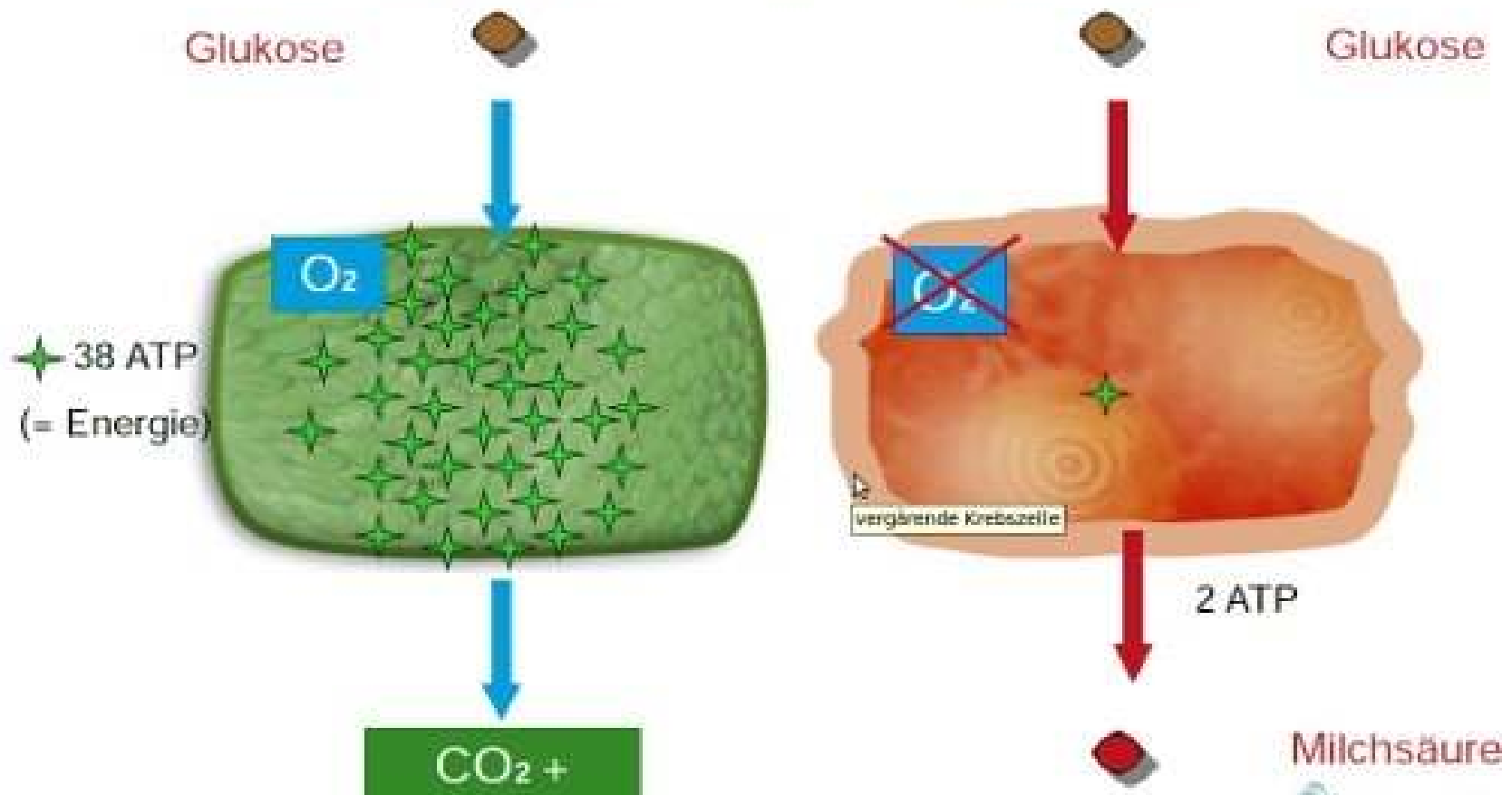
Особенно резистентными являются стволовые клетки!

Резистентность предотвращает успехи терапии



Получение энергии раковой клеткой

Energiegewinn der Krebszellen

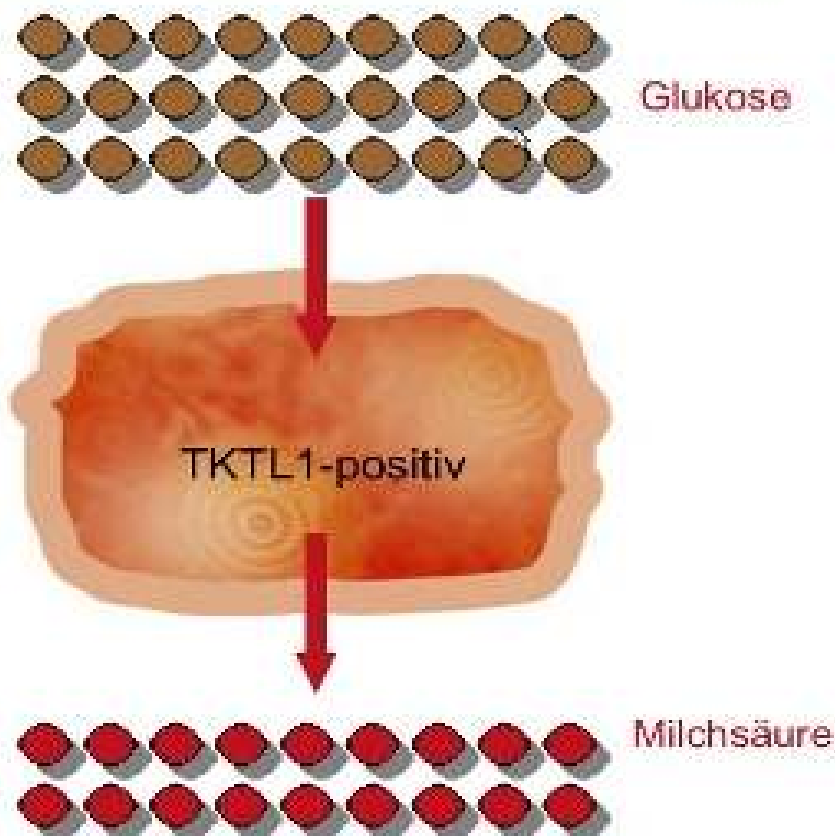
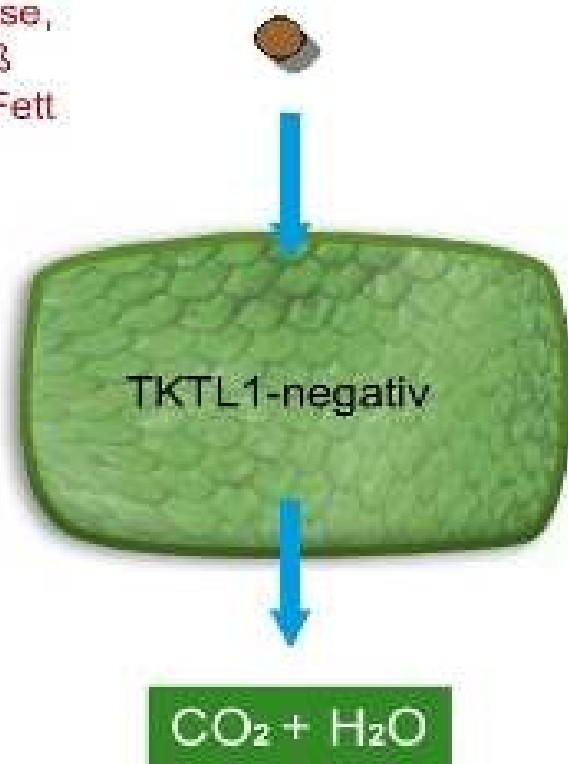


Компенсация малого получения энергии за счет увеличения потребления глюкозы с большим выделением **МОЛОЧНОЙ**

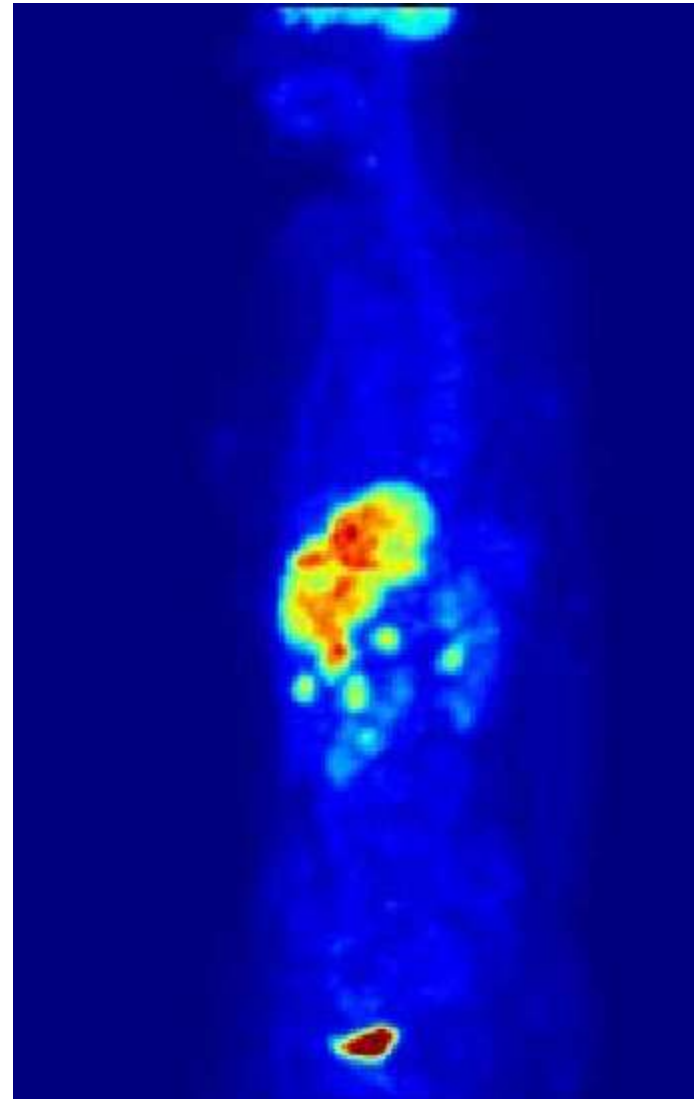
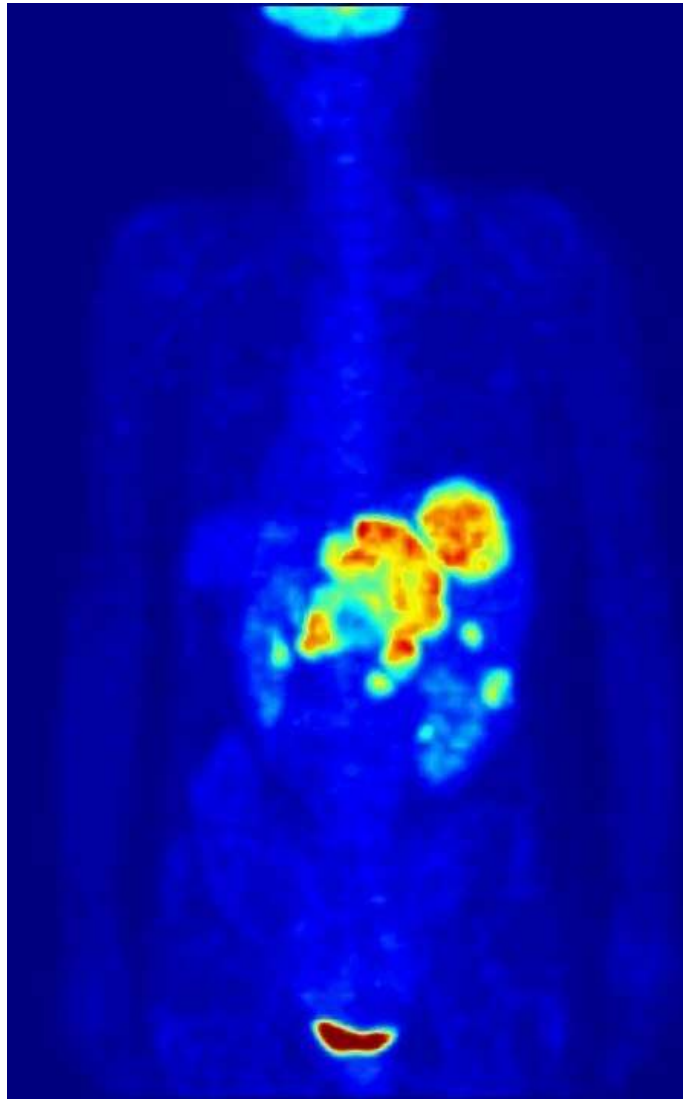
КИСЛОТЫ

Kompensation der niedrigen Energieausbeute durch verstärkte Glukoseaufnahme

Glukose,
Eiweiß
oder Fett



18F-FDG-PET - Позитронно-эмиссионная томография

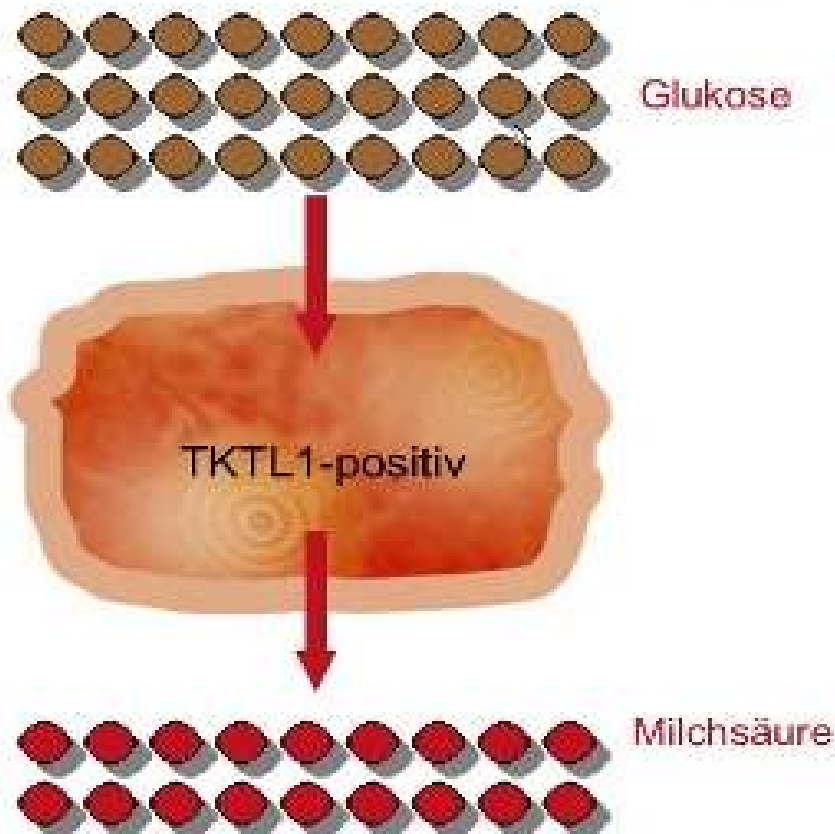
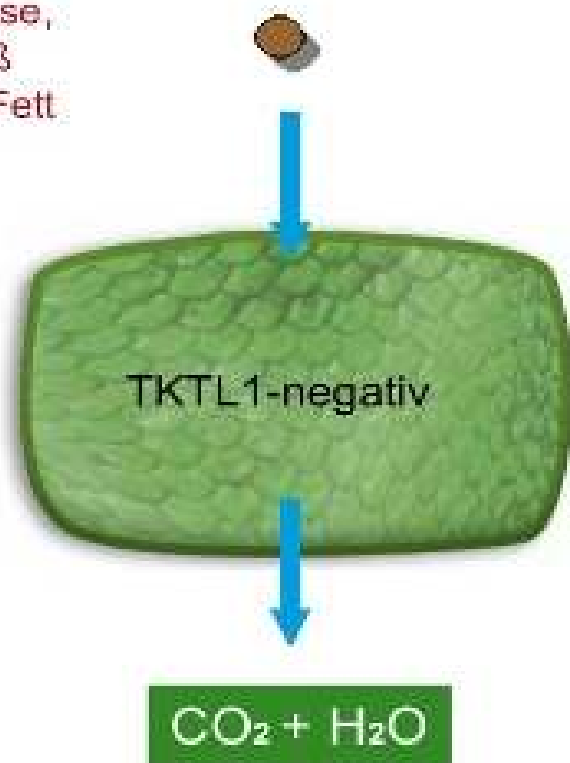


Компенсация малого получения энергии за счет увеличения потребления глюкозы с большим выделением **МОЛОЧНОЙ**

КИСЛОТЫ

Kompensation der niedrigen Energieausbeute durch verstärkte Glukoseaufnahme

Glukose,
Eiweiß
oder Fett



Задачи диетотерапии при онкологических заболеваниях с положительным ТКТЛ-1

Целью диетотерапии является **преодоление резистентности и сенсбилизация раковых клеток к стандартным методам терапии.**

- **Ингибирование ТКТЛ-1**
- **Возобновление работы митохондрий**
- **Лишение раковых клеток „топлива“**
- **нейтрализация молочной кислоты**

Разрешенные продукты 1

Овощи	авокадо, артишок, баклажаны, брюква, брюссельская капуста, брокколи, сельдерей (и побеги), спаржа, капуста (цветная, китайская, белокачанная, савойская), капуста (кислая) , кольраби, горошек, лук репчатый, огурец, огурец (соленый) , оливки, пастинак, перец сладкий (всех цветов), помидор, помидор (моченый), початки бамбука, редька и редиска, чеснок, цукини, кабачки, шпинат.
Грибы	все грибы: маслята, шампиньоны...
Салаты	все салаты: эндивий...
Зелень	лук, зеленый, петрушка, укроп, кинза, базилик
Рыба	вся рыба морская и речная, а также все морепродукты.
Мясо, колбасы	все виды мяса и натуральные колбасы
Яйца	куриные яйца
Молочные продукты	сметана, сливки, все виды сыров

Разрешенные продукты 2

Жиры, масла	льняное масло, сливочное масло, кокосовое масло, оливковое масло.
Напитки	хорошо очищенная или родниковая вода, минеральная вода, зелёный и черный чай, кофе.
Сладкое	стевия (стевиозид) - натуральный подсластитель
Приправы, специи	томатная паста, имбирь, карри (куркума), лимонный сок, все сушёные травы, черный перец, красный перец, лавровый лист, перец горошек.
Орехи и семена	льняное семя, маковое семя
Клетчатка	Клетчатка льна, клетчатка тыквенная, льняное семя, соевая клетчатка, рисовые и пшеничные отруби, клетчатка расторопши



- 1. Кетогенный обмен веществ: необходимо поддерживать низкий уровень глюкозы в крови - 1 г глюкозы на 1кг веса тела (учитывать активность пациента)**
- 2. Продукты с антиканцерогенной активностью, ингибирующие ТКТЛ-1 и возобновляющие работу митохондрий: жирные кислоты Омега-3, МЦТ (MCT-medium-chain triglyceride oil- средней длины), вторичные растительные вещества (особенно полифенолы)**
- 3. Суплементация витамина: Токотриенол (100 мг в день)**
- 4. Нейтрализация околоопухолевых кислот**

“Кой Комплит нейтрал” (Coy Complete neutral)



Диетическая **низкоуглеводная** смесь
Охраняется законом - европейский патент № 1972209
Импортер ООО "Кондор-А"

“Кой Комплит нейтрал”

Питание используется:

- для подготовки к лучевой, таргетной - и химиотерапии,
- а также употребляется во время прохождения вышеуказанных терапий для устранения метастаза.

Содержит:

- омега-3, МЦТ, токоτριенолы, токоферолы - ингибирование ТКТЛ-1, возобновление работы митохондрий
- все эссенциальные вещества, необходимые для жизнедеятельности организма (эссенциальные аминокислоты, эссенциальные жирные кислоты, минеральные вещества и витамины).
- белки представлены кетогенными аминокислотами лизин и лейцин (в отличие от глюкогенных аминокислот не могут быть использованы для создания глюкозы). Большое количество белка - это профилактика кахексии (особенно в пост-операционный период)
- лактат - нейтрализация околоопухолевых кислот

Метаболическая терапия

“Кой Комплит нейтрал”

- подготовка к стандартной терапии: от 2 до 5 дней до химио - или лучевой терапии, пока пациент не войдёт в кетогенный обмен веществ;
- и во время проведения стандартной терапии.

При питании исключительно Кой Комплитом рекомендованная доза 1000мл (4x250мл) при весе пациента около 80 килограмм. Дополнительно разрешены листовые салаты и зелень.

"Кой Комплит нейтрал" великолепно сочетаем с диетотерапией, основанной на натуральных продуктах питания или может применяться как монотерапия.

Результаты радиотерапии с предварительной диетотерапией (преодоление резистентности)

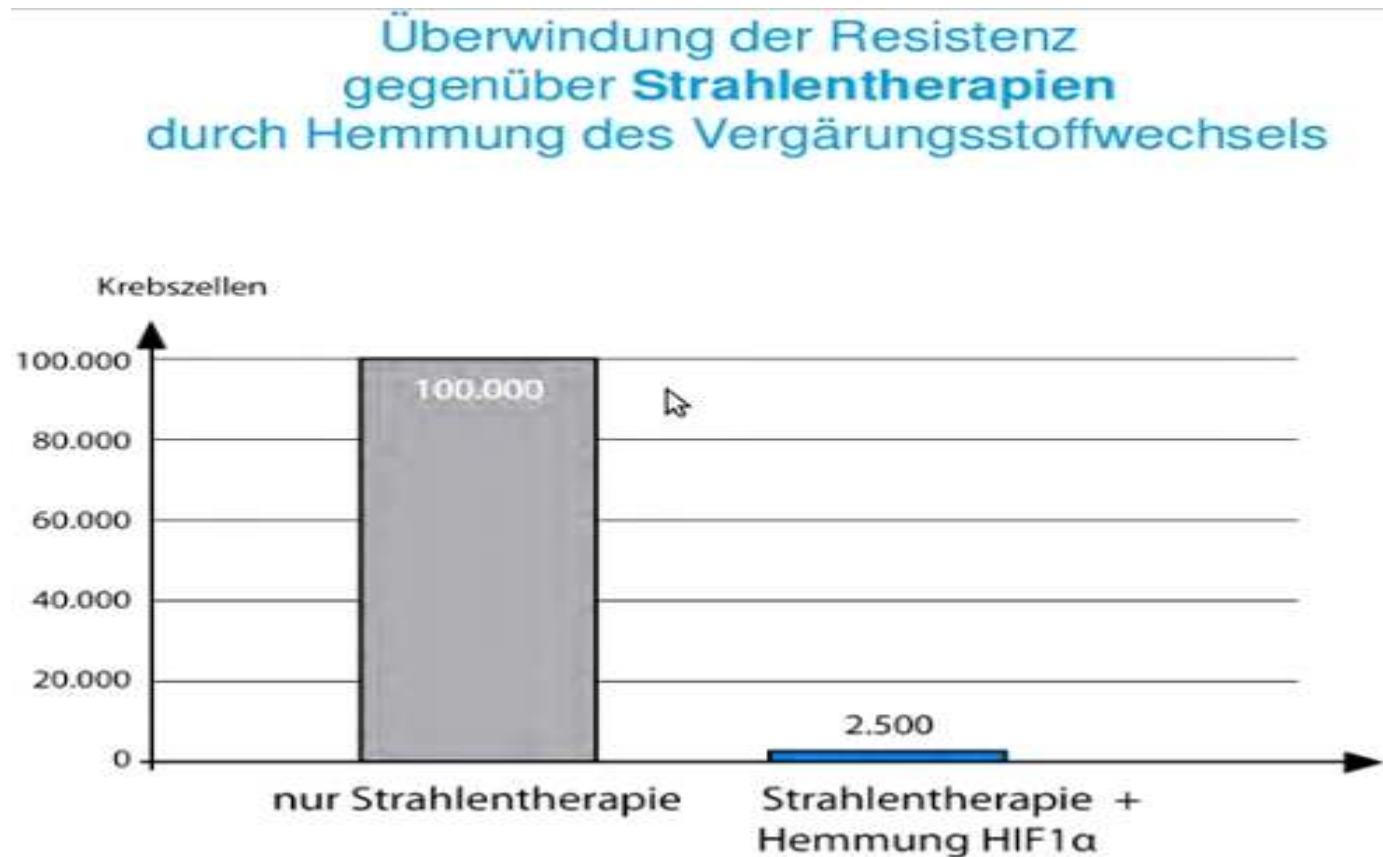


Рис.1 Количество раковых клеток: слева (при проведении только радиотерапии), справа радиотерапии с диетотерапией (Кой Комплит нейтрал).

Результаты химиотерапии с предварительной диетотерапией (преодоление резистентности)

Überwindung der Resistenz
gegenüber **Chemotherapien**
durch Hemmung des Vergärungsstoffwechsels

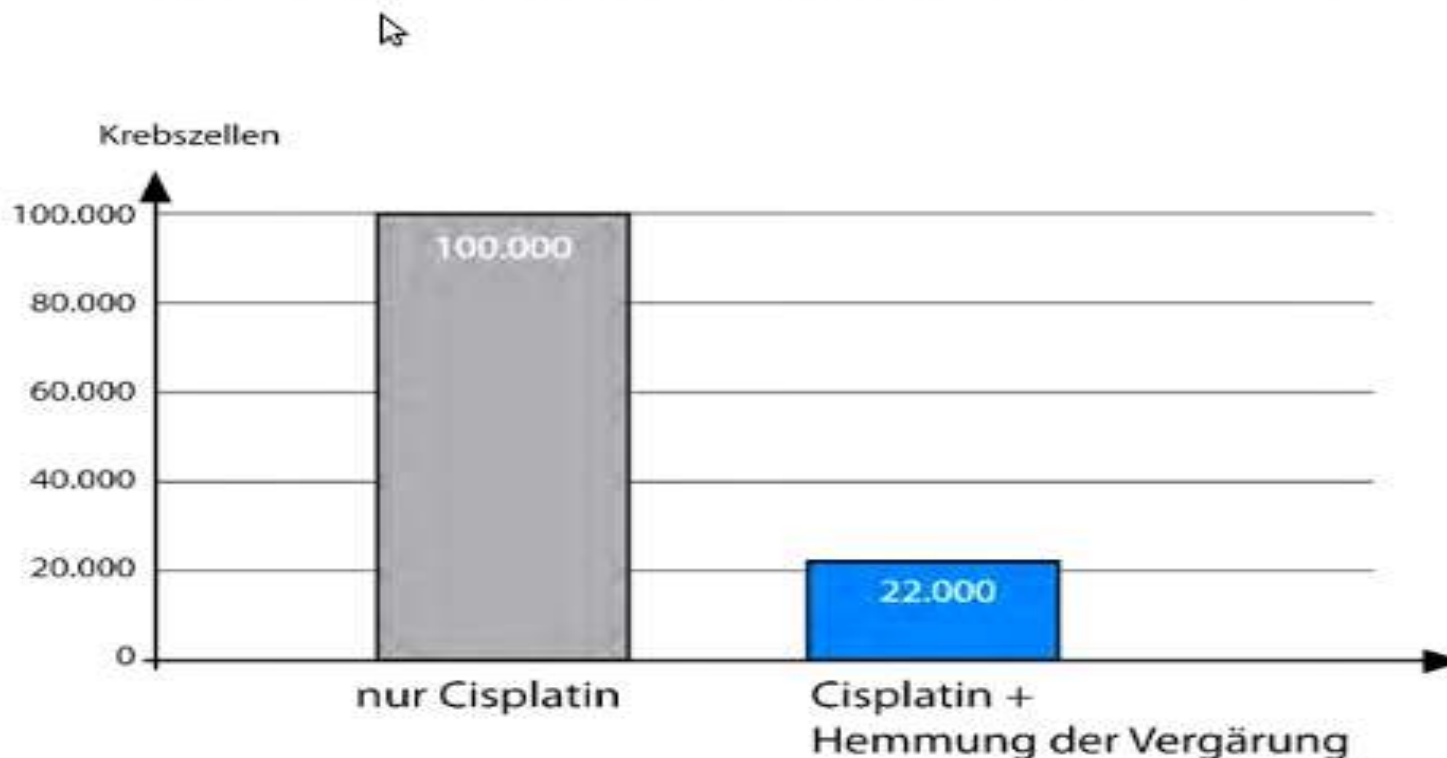


Рис.2 Количество раковых клеток: слева (при проведении только химиотерапии „Cisplatin“), справа химиотерапии с диетотерапией (Кой Комплит нейтрал).

Клинические исследования

- Сочетание двух терапий: дието- и химиотерапии снижает риск метастазирования на 75%.

Студия Ли и др. Искусственный пост („Кой Комплит“) замедляет рост опухоли и повышает чувствительность раковых клеток к химиотерапии. Наука медицина, 2012, 7; 4 (124). Lee et al.: Fasting Cycles Retard Growth of Tumors and Sensitize a Range of Cancer Cell Types to Chemotherapy. Sience Translational Medicine, 2012, 7; 4 (124)

- Студия Файн и др. исследовала развитие заболевания у больных раком четвёртой стадии, у которых опухоль потребляла большое количество глюкозы (доказано ПЭТ). Эти пациенты были переведены (продолжительностью до 4 недель) на кетогенное питание. Было доказано, что количество образования кетоновых тел пропорционально стабилизации болезни („stable disease“) или даже наблюдалась частичная ремиссия опухоли.

ЕJ и др.: ингибирование инсулина в качестве метаболической терапии при прогрессирующем раке. Питание 2012, 28:1028-35. Fine EJ et al.: Targeting insulin inhibition as a metabolic therapy in advanced cancer: A pilot safety and feasibility dietary trial in 10 patients. Nutrition 2012, 28:1028-35

- Студия исследовала действие омега-3 и витамин Е на протекание онкозаболеваний:

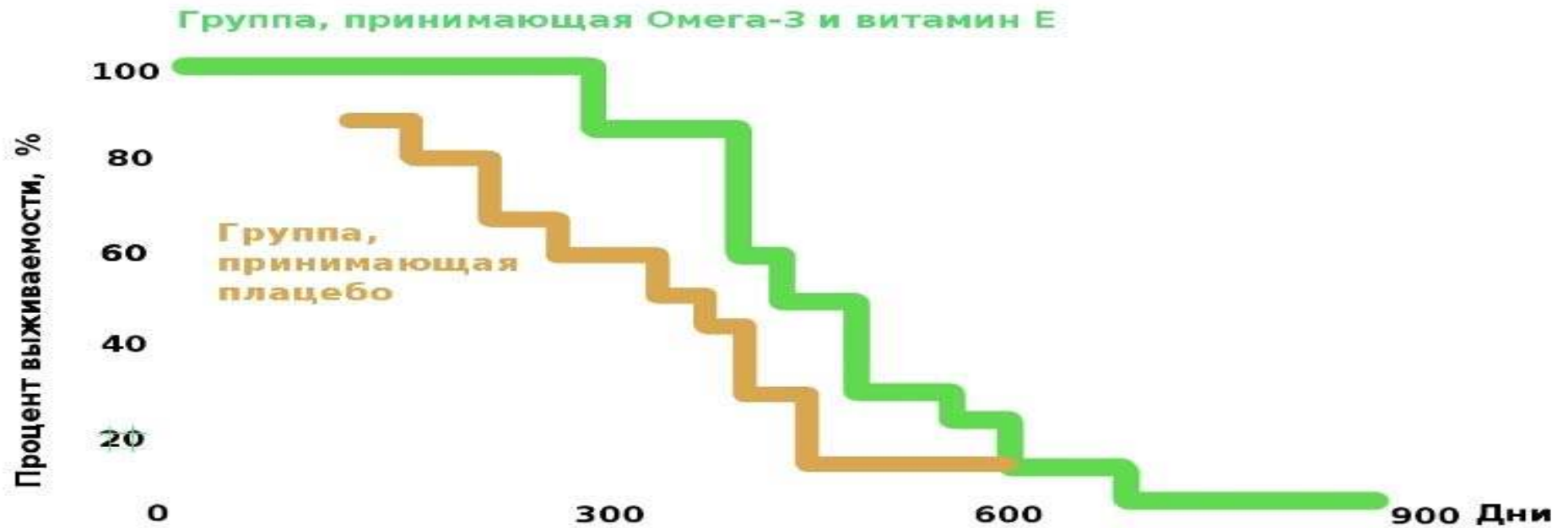


Рис. 7 В студии участвовали только больные с метастазирующей формой онко заболевания. Одна группа принимала Омега-3 и витамин Е, другая плацебо.

Учредители этой студии пришли к такому выводу: суплементация Омега-3 в капсулах с одновременным приёмом витамина Е:

- оказывает жизнепродлевающее действие;
- улучшает действие других медикаментов;
- стабилизирует общее состояние пациентов.

• В университетской клинике Франкфурта имени Гёте (Нейро-онкологии) студия ERGO доказала улучшение терапевтических результатов стандартных терапий при одновременном проведении кетогенной диеты, богатой жирами и исключающей углеводы.

Ригер J , и др.: ERGO: исследование кетогенной диеты в терапии рецидивирующей глиобластомы. Rieger J et al.: ERGO: A pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma.

• Работа группы профессора Вальтера Д. Лонго (USCA Лос-Анджелес) подтверждает чувствительность к химиотерапии и уменьшение побочных эффектов при одновременном проведении химио- и диетотерапии.

Trends Pharmacol. Февраль 2010; 31 (2): 89-98. Longo VD et al.: Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. Trends Pharmacol Sci. 2010 February; 31(2): 89–98

• Терапии на основе изменения обмена веществ имеют потенциал и могут быть мощным дополнением к стандартным методам лечения. Действие их направлены на такие пути, как IGF-1 / Akt / MTOR и AMPK и митохондриальные реакции на стресс. Симоне Б.А. и др.: голодание раковых клеток в связи с манипуляцией в питании: методы и клинические проявления. Будущее онкологии. 2013 Jun ; 9 (7) :959-76. Simone BA et al.: Selectively starving cancer cells through dietary manipulation: methods and clinical implications. Future Oncol. 2013 Jul;9(7):959-76

Клиническое исследование на базе Житомирского областного онкоцентра

В студии участвовало 6 пациенток:

1) 5 пациенток с диагнозом мама-карцином:

ст.П, T2N1M0, Mts в подключичные л/у, мягкие ткани передней грудной стенки, Цит. - низкодифференцированная карцинома;

ст.ПА T1N1M0, кл.гр.П, инфильтрирующая 1 стадии злокачественности карцинома с умеренным терапевтическим патоморфозом, Mts в 2 из 3 л/узлов;

ст.ПА T1N1M0, кл.гр.П, инфильтрирующая протоковая и Mts в л/у, Mts в надключичную область слева, Цит. низкодифференцированный рак;

ст.ПБ, кл.гр. II уру T2N1M0, инфильтрирующая карцинома, Mts в IX ребро справа и в надключичные л/узлы слева;

ст.ПА уру T1N1M0, кл.гр.П ПГЗ: инфильтрирующая карцинома с Mts в 1 из 4 л/узл., prolong. Morb Mts в л/у надключичной области справа (Цит. железистый рак). Mts в печень, яичники, асцит, правосторонний гидроторакс.

2) 1 пациентка с узловой меланомой кожи IV степени инвазии за Кларком, за Бреслау 4мм рyT4N0M0, prolong. Morb. Mts в акселярные и подключичные л/узлы справа.

Пример 1

НАДЕЖДА Р. 36 лет. 2008 г. - рак левой молочной железы, инфильтрирующая карцинома с Mts в 1 из 4 л/узлов.

14.10.08 г. - операция: радикальная резекция левой молочной железы. Послеоп. курс лучевой т. + 4 курса адьювантной полихимиотерапии.

В январе 2012 г. Mts в легкие, плевру, кости – 6 курсов паллиативной химиотерапии
С 10.2012 г. – курсы хим. Кселодой + продолжение бифосфонатов..

01.10.13 г. - Mts в печень, яичники.

Обследование перед началом диетотерапии.

УЗИ ОБП 18.02.14 г. – множественные Mts в обе доли легкого;

УЗИ ОМТ 18.02.2014г. - опухоль левого яичника 5,0x3,4 см;

УЗИ молочной железы Mts в надключичную область справа 0,8x0,7 см, Mts в аксил. обл слева 1,5x0,7 см. в правой молочной железе в 12 секторе 0,9x0,8, в 4 секторе 0,6x0,9

СА-153 – 583,75 МЕ/мл (N 0-22) СЕА – 11,01 (N 0-5 мг/мл)

19.02.2014 начала приём "Кой Комплит нейтрал" + кселода per os 14 дней.

11.03.14 г. УЗИ ОБП – на момент обследования Mts не выявлено.

11.03.14 г. УЗИ ОМТ опухоль левого яичника 4,6x3,3 см

УЗМ мол.жел. 20.03.14 г. 0,5x0,38; 1,2x0,6; 0,7x0,6; 0,5x0,77 см

СА-153 287,48; СЕА 13,41 маркер.

Из комментариев- переносит препарат хорошо. Бодрая, энергичная.

Пример 2

СВЕТЛАНА Л. 35 лет, 06.2011 г - рак левой молочной железы, 14.09.2011 г. инфильтрирующая карцинома Mts в 2 из 3 л/узлов. Получила 3 курса неoadьювантной полихимиотерапии, 16.03.2011 г. операция – левосторонняя мастэктомия, 3 курса адьювантной полихимиотерапии, послеоперационный курс лучевой терапии (подмышечная, надключичная парастернальная зоны). Адьювантная гормонотерапия.

12.09.2012 г. – Mts не выявлено.

08.2013 г. – Prolong. Morb. Mts в мягкие ткани передней грудной стенки (железистый рак).

04.09.13 г. – множ. метастазы в мягкие ткани грудной клетки слева, Mts (1) левого легкого.

Операция 22.11.13 г. – удаление Mts очагов мягких тканей инфильтрирующей карциномы.

Обследование перед началом диетотерапии.

Цит от 17.01.14 г. – низкодифференцированный рак из л/у надключичной области слева.

17.01.14 г. УЗИ ОБП – умеренные дифференцированные изменения ткани.

17.01.14 г. УЗИ ОМТ – без очаговой патологии

26.02.14 г. – Мочесолевой диатез

19.02.14 - 24 пакета Кой Комплит нейтрал (по 4 ежедневно)+ химиотерапия с таксанами (03.03.14, 24.03.14)

УЗИ 18.03.14 Mts в шейно-надключичные л/у слева с положительной динамикой (резорбция 30%)

СЭА - 49,15 (N 0-5) 24.03- 44,59

Реакция пациентки- энергичная, сконцентрированная.

Пример 3

ОКСАНА Г. 29 лет, 10.2012 рак левой молочной железы.

Операция – 26.10.12, курс хим. с таксанами + гормональная терапия (антагонисты релизинг-фактора и антиэстрогены).

Послеоперационный курс лучевой терапии по 40 Гр на молочную железу, подмышечную, надключичную и парастернальную область слева.

В 08.2013 г. - Prolong. Morb Mts в IX ребро справа. Курсы бифосфонатов + гормонотерапия (ингибиторы ароматазы)

В 10.2013 г. Prolong. Morb Mts в надключичные л/узлы слева - таргетная терапия (1 раз в неделю транстузумаб).

УЗИ до диетотерапии 02.2014 - умеренные диффузные изменения печени.

УЗИ молочных желез и регионарных л/узлов 17.02.2014 г. – подключичные справа 0,7x0,3 см, слева 0,3 x 0,32 см, подмышечные справа – 1,7x 1,8 см

25.02.14: Кой Комплит нейтрал + Трастузумаб («ГЕРЦЕПТИН») - таргетная терапия

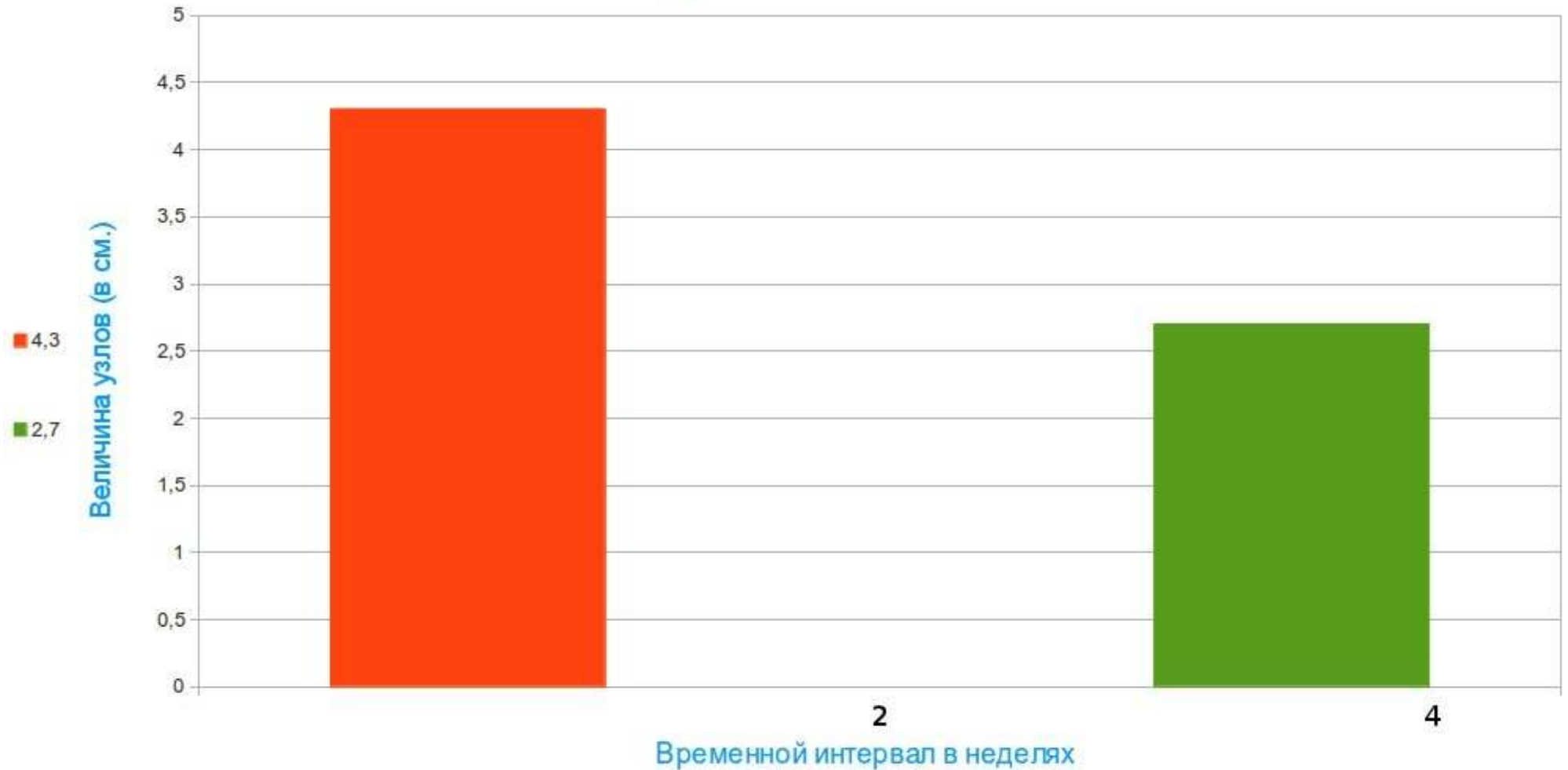
12.03.14 г. – подключичные справа 0,7x0,35, слева одиночный – 0,59x0,28 см с сохран. структуры, подмышечные справа 1,1x0,48 (частично сохр. структуры)

28.03.2014 - УЗИ молочных желез и регионарных л/узлов - патологии не выявлено!

Лечение:

- **Продолжительность лечения была индивидуальной и зависела от состояния больного и препарата химио- или гормонотерапии.**
- **Количество "Кой Комплит нейтрал" рассчитывался исходя из веса и подвижности пациентки.**
- **Стандартная терапия начиналась только при достижении пациентками кетогенного обмена веществ.**
- **Пациентки принимали "Кой Комплит нейтрал" до начала стандартной терапии и в дни её проведения. В промежуточные дни (между применениями стандартной терапии, если таковые были) пациентки поддерживали свой кетогенный обмен веществ специально разработанной для этого диетотерапией.**
- **Все пациентки прошли обучение и получили индивидуальную диету.**

Результаты УЗИ



слева: до начала лечения препаратом "Кой Комплит нейтрал" (красн. балка)
справа: при завершении лечения препаратом "Кой Комплит нейтрал" (зел. балка)

Украинско-Немецкий Диетологический лечебно-реабилитационный центр



+38 (044) 594-0-594 +38 (093) 716-6-788

Украина

+38 (067) 658-7-630

+49 (163) 338-8-517

Германия



Санаторная реабилитация при онкологии

Санаторная реабилитация при онкологии

- диетотерапия: немецкая методика лечебного питания при онкологических заболеваниях;
- обучение пациентов диетотерапии: теоретические и практические занятия;
- прессотерапия (лимфодренаж);
- терапия кислородом;
- консультации врачей;
- лечебная физкультура;

Методы диагностики

Новая технология EDIM в диагностике рака с использованием маркеров Apo10 und ТКТЛ-1 основана на технологии EDIM (Epitope Detection in Monocytes).

Немецкие микробиологи, изучая изменённый метаболизм раковых клеток открыли два новых фермента: Apo10 и ТКТЛ-1, являющимися биоонкомаркерами нового поколения диагностики рака.

Apo10: вне зависимости от вида опухоли, Apo10 выражает себя специфически и накапливается в клетках при нарушении апоптоза. Накопление Apo10 является показателем пролиферативных нарушений и возникновений злокачественных опухолей.

ТКТЛ-1: большое скопление ТКТЛ-1 в раковых клетках является доказательством:

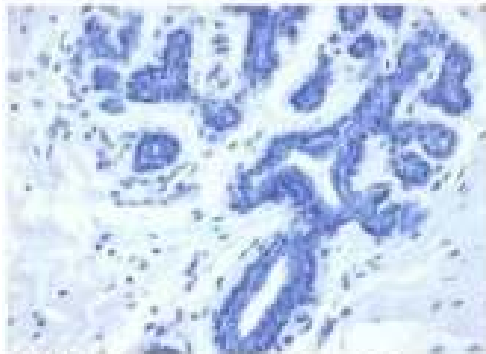
- изменения обмена веществ раковой клетки, т.е. переключение процесса сгорания глюкозы в митохондриях с использованием кислорода на её ферментацию, с выработкой молочной кислоты;
- возможности дальнейшего возникновения злокачественных метастазирующих новообразований, которым присущи инвазивность, резистентность к химиотерапии и облучению и повышенное потребление глюкозы.

Новый метод определения ТКТЛ1-гена методом ИФА.

Иммуноферментный анализ (сокращённо ИФА, англ. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) — лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, макромолекул, вирусов и пр., в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело.

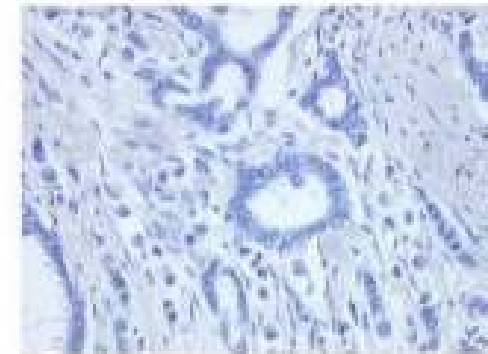
RIDA PentoCheck® IHC

RIDA® PentoCheck® IHC bei Brustkrebs:

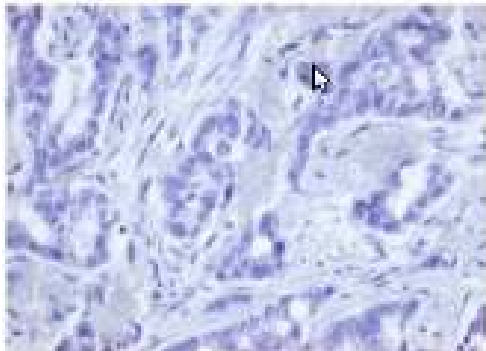


Nicht-neoplastisches Brustgewebe

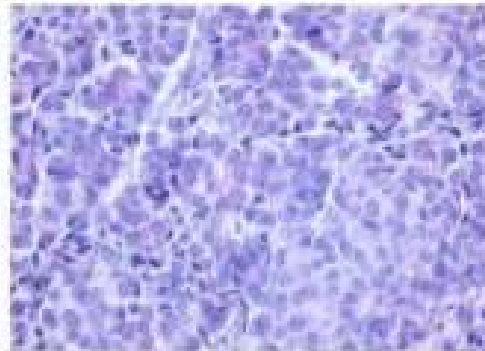
Bewertungssystem der
TKTL1-Färbungsintensität
in Mikroarrays
(AEC + Hämatoxylin)



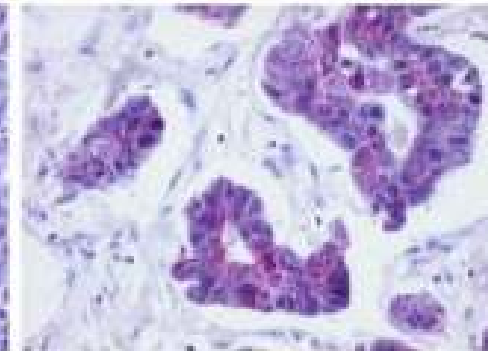
Score 0



Score 1



Score 2



Score 3

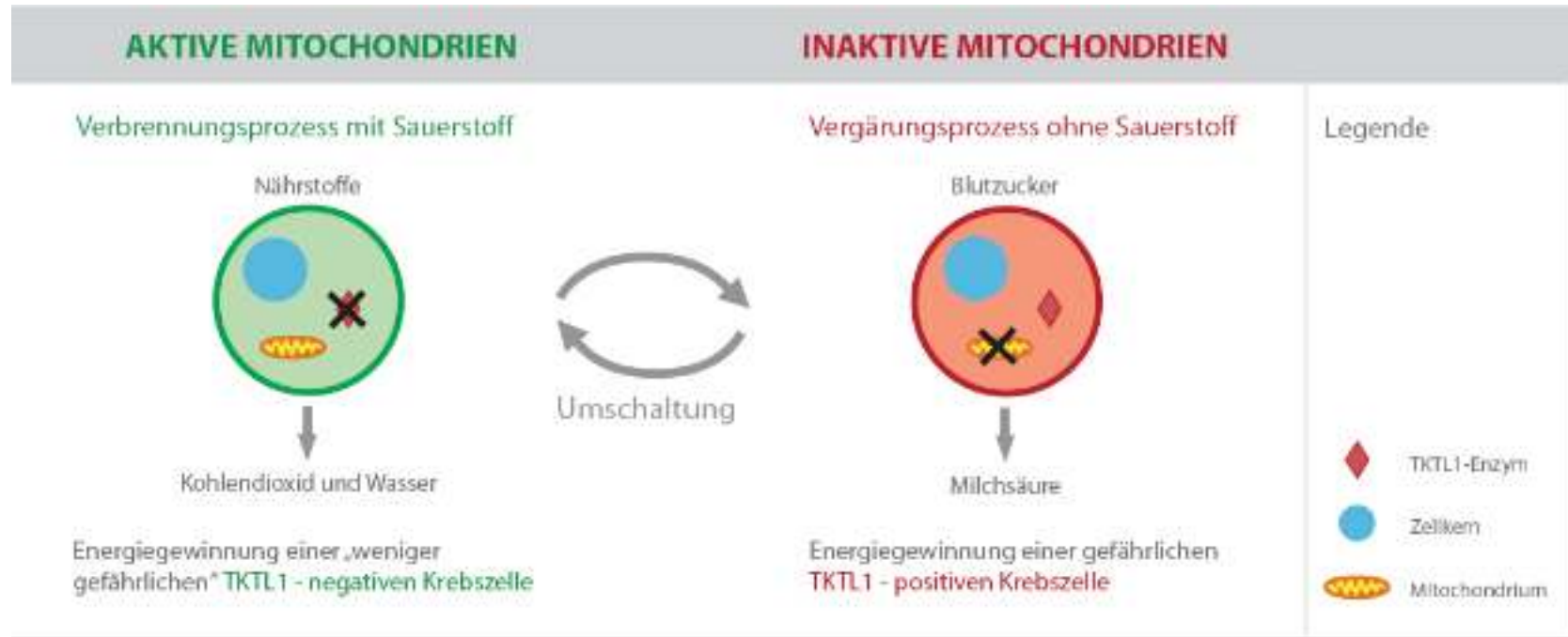
Преимущества данной лечебной диетотерапии и диагностики:

- эффективность лечебной диетотерапии, как на стадии обнаружения и ранней стадии развития рака, так и на поздних её периодах;
- отсутствие её побочных действий;
- стимулирование апоптоза;
- поддержание иммунной системы пациента естественным образом;
- ранняя диагностика и чёткий мониторинг развития онкозаболевания при помощи Apo10 и ТКТЛ-1 с точностью до 95,6%;
- благодаря новой технологии в диагностике рака с использованием анализа крови на Apo10 und ТКТЛ-1 не требуется биопсия;

Цель диетотерапии

- **Поддержка классических видов терапии с улучшением их результата. Убирая резистентность (метастаз) продолжительность жизни пациента с метастазом (выживаемость) становится такой же, как у пациента без метастаза (без активного ТКТЛ1), т. е. увеличивается на 80%!**
- **Не дать возникнуть метастазу при проведении стандартных видов терапии - не разбудить ген ТКТЛ1!**

Цель диетотерапии



5-Jahres-Überlebenszeit (z.B. Urothelial-Karzinom - postoperativ)

überwiegend
TKTL1-negative Krebszellen



80%

überwiegend
TKTL1-positive Krebszellen



20 %



Спасибо за внимание!

Диетолог Инна Лавренюк