

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101663>

Недостаточность питания в онкологии: этиология, патогенез и современные принципы коррекции

Д.С. Цветков

Одинцовская областная больница, Одинцово, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Онкологические заболевания в настоящее время являются одной из основных причин смертности. Летальность в этой группе пациентов обусловлена как течением основного заболевания, так и осложнениями проводимой терапии. Развитие кахексии — один из важнейших факторов, способный оказывать влияние на качество жизни онкологического больного и на эффективность лечения. В настоящий момент имеются достаточно чёткие представления о патогенезе развития недостаточности питания у онкологического больного и методах её диагностики. Однако для конкретного пациента крайне важно понимать, какие процессы являются ведущими в развитии синдрома анорексии-кахексии. Такие понятия, как анорексия, кахексия, саркопения, отражают различные возможные варианты течения или стадии развития нарушения метаболических процессов. Их своевременное выявление позволяет определить длительность, интенсивность процесса, оценить прогноз течения заболевания, а также разработать пациент-ориентированную программу нутритивной поддержки. Понимание патогенеза развития кахексии позволяет проводить коррекцию возникающих нарушений на протяжении всего периода лечения пациента.

Нутритивная терапия является ключевым методом, способным оказывать влияние на выраженность кахексии. Не вызывает сомнения, что прогрессирование недостаточности питания обусловлено действием опухоли на метаболизм пациента и способно существенно повлиять на эффективность противоопухолевой терапии. На основании этого сформулированы основные принципы диагностики и лечения, включающие раннюю диагностику, индивидуальный расчёт потребностей в нутриентах (белки, энергия) и использование фармаконутриентов, способных оказывать влияние на выраженность катаболических процессов.

Согласно концепции пациент-ориентированности, формированием программы нутритивной терапии должен заниматься врач-онколог, что позволяет одновременно подбирать наиболее оптимальную схему специализированного питания исходя из состояния пациента, вида и стадии новообразования, ограничений по введению нутриентов, вкусовых предпочтений и своевременно корректировать качественный и количественный состав нутриентов на фоне меняющегося состояния и потребностей пациента.

Максимальная эффективность нутритивной поддержки у онкологических пациентов может быть достигнута только при мультимодальном подходе коррекции всех патологических процессов, которые приводят к возникновению и прогрессированию недостаточности питания.

Ключевые слова: питание; кахексия; рак.

Как цитировать

Цветков Д.С. Недостаточность питания в онкологии: этиология, патогенез и современные принципы коррекции // Клиническое питание и метаболизм. 2021. Т. 2, № 3. С. 125–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101663>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101663>

Malnutrition in oncology: etiology, pathogenesis, and principles of correction

Denis S. Tsvetkov

Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russian Federation

ABSTRACT

Cancer is currently one of the leading causes of death. Mortality in this group of patients is due to both underlying disease course and therapy complications. The development of cachexia is one of the most important factors that affect both the quality of life of a patient with cancer and the treatment effectiveness. Presently, ideas about the pathogenesis of malnutrition in patients with cancer and its diagnostic methods are fairly clear. However, a particular patient needs to understand which processes are leading to the development of anorexia-cachexia syndrome. Concepts, such as anorexia, cachexia, and sarcopenia, reflect various possible variants of the course or stage of developing metabolic disorders. Their timely detection determines the duration and process intensity and assesses the prognosis of the disease course, as well as develops a patient-oriented nutritional support program. Understanding the pathogenesis of its development allows for the correction of emerging disorders throughout the patient treatment period.

Nutritional therapy is a key method that can influence the severity of cachexia. Undoubtedly, the progression of malnutrition is due to the multimodal effect of the tumor on the patient's metabolism and can significantly affect the effectiveness of antitumor therapy. Therefore, basic principles of diagnosis and treatment are formulated, including early diagnosis, individual nutritional need calculation (proteins, energy), and the use of pharmaconutrients that can influence the severity of catabolic processes.

According to the patient-orientation concept, an oncologist should be involved in the formation of a nutritional therapy program, which allows a simultaneous selection of the most optimal scheme of specialized nutrition based on the patient's condition, type and stage of neoplasm, nutrient introduction restrictions, taste preferences, and timely qualitative and quantitative nutrient composition adjustment against the background of the changing patient condition and needs.

The maximum effectiveness of nutritional support in patients with cancer can be achieved only with a multimodal approach of correcting all pathological processes that lead to malnutrition occurrence and progression.

Keywords: nutrition; cachexia; cancer.

To cite this article

Tsvetkov DS. Malnutrition in oncology: etiology, pathogenesis, and principles of correction. *Clinical nutrition and metabolism*. 2021;2(3):125–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr101663>

Received: 25.02.2022

Accepted: 21.03.2022

Published: 28.03.2022

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время не вызывает сомнения, что любой пациент, страдающий злокачественным новообразованием, имеет высокие риски развития недостаточности питания. Это обусловлено неблагоприятным влиянием на метаболические процессы как самого заболевания, так и проводимой терапии. В ряде работ показано, что в 10–20% случаев летальные исходы у больных со злокачественными новообразованиями обусловлены не прогрессированием основного заболевания, а именно возникновением терминальной стадии кахексии [1–3]. Не следует забывать, что выраженные нарушения нутритивного статуса также могут быть лимитирующим фактором проведения противоопухолевого лечения. Это, безусловно, также влияет на прогноз и течение онкологического заболевания.

Согласно представленным данным эпидемиологических исследований [4, 5], только в 30–60% случаев пациенты с признаками синдрома анорексии-кахексии получали определённый вид нутритивной поддержки. К сожалению, крайне важным фактором, сдерживающим эффективное применение дополнительного питания, достаточно часто является непонимание пациента и членов его семьи важности этого метода как компонента сопроводительной терапии [6]. И в этой ситуации крайне важна роль лечащего врача, задача которого доступно объяснить пациенту необходимость специализированного питания и его возможные варианты на всех этапах комплексной терапии (хирургическое лечение, химио- или лучевая терапия). Такая тактика способна существенно увеличить комплаентность больного к предлагаемой методике.

ПИТАНИЕ И РАК: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ТЕРМИНОЛОГИЯ

В настоящий момент имеются достаточно чёткие представления о патогенезе развития недостаточности питания у онкологического больного и методах её диагностики. Однако для конкретного пациента крайне важно понимать, какие процессы являются ведущими в развитии синдрома анорексии-кахексии. Такие понятия, как анорексия, кахексия, саркопения, отражают различные возможные варианты течения или стадии развития нарушения метаболических процессов. Их своевременное выявление позволяет определить длительность, интенсивность процесса, оценить прогноз течения заболевания, а также разработать пациент-ориентированную программу нутритивной поддержки. Этим и обусловлена важность чёткого определения данных понятий, в которых необходимо отразить суть патологического процесса.

Недостаточность питания, обусловленная течением заболевания — состояние, обусловленное

развитием синдрома системной воспалительной реакции на фоне длительно протекающего заболевания, которое характеризуется последовательным появлением анорексии, прогрессированием катаболизма (протеолиз), снижением массы тела, патологическими изменениями состава тела и нарушением функций органов и тканей [7].

Кахексия — синдром, который характеризуется потерей скелетной мускулатуры с/без потери жировой ткани. Данный синдром невозможно корригировать без использования специализированных методов нутритивной терапии, и его прогрессирование может сопровождаться возникновением дисфункции органов и тканей [8, 9].

Прекахексия — состояние, включающее ранние признаки кахексии, проявления которых обусловлены видом новообразования, стадией процесса, степенью выраженности синдрома системной воспалительной реакции и ответом на проводимую специфическую терапию [2, 8].

Саркопения — критическое уменьшение массы скелетной мускулатуры, которое сопровождается ухудшением качественных характеристик мышечной ткани (выносливости, силы). Следствием этого является снижение функциональной активности, мобильности и, соответственно, качества жизни пациента [2, 7].

Саркопения у пациентов с избыточной массой тела — критическое снижение мышечной массы и её замещение жировой тканью или внеклеточной жидкостью [10].

Данные патологические изменения являются неблагоприятными предикторами возникновения осложнений у пациентов, которым требуется хирургическое лечение [11].

Взаимосвязь вышеперечисленных понятий и их основные патогенетические признаки представлены на рис. 1.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ: ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РАСХОДЫ

Около 20% пациентов с новообразованиями различной локализации страдают недостаточностью питания различной стадии. Самый высокий процент пациентов имеет поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, поджелудочная железа), головы и шеи, лёгких [12–14]. У пожилых больных выраженность признаков синдрома анорексии-кахексии и темпы его прогрессирования значительно выше, чем у молодых пациентов. В исследовании K. Freijer и соавт. [15] продемонстрировано, что в группе больных младше

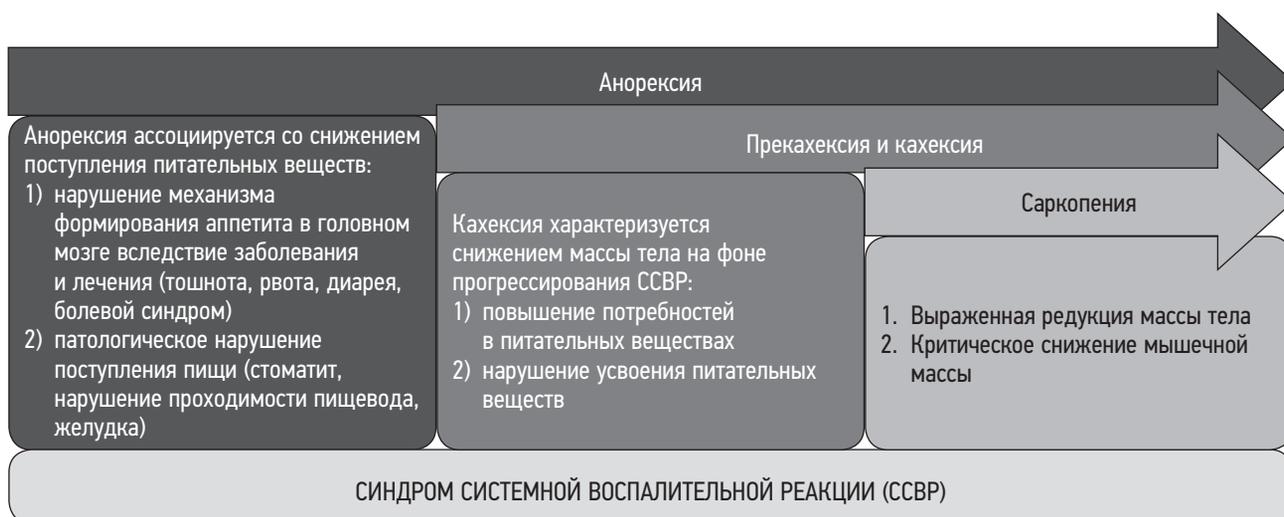


Рис. 1. Недостаточность питания и рак: анорексия, кахексия, саркопения.

Fig. 1. Malnutrition and cancer: anorexia, cachexia, sarcopenia.

Таблица 1. Влияние недостаточности питания на течение и исход онкологических заболеваний

Table 1. Impact of malnutrition on the course and outcome of cancer

Автор	Вид новообразования	Течение и исход
Planas и соавт., 2016 [5]	Гетерогенная группа	Длительность госпитализации ≥ 3 дней; более высокая стоимость лечения (+2000€)
Fukuda и соавт., 2015 [16]	Желудок	Высокий риск инфекционных осложнений (36 и 14%, $p < 0,0001$)
Gellrich и соавт., 2015 [17]	Голова и шея	Снижение качества жизни согласно QoL-опроснику
Maasberg и соавт., 2015 [18]	Нейроэндокринные опухоли	Увеличение длительности госпитализации и летальности
Martin и соавт., 2015 [19]	Гетерогенная группа	Влияние на летальность
Aaldriks и соавт., 2013 [20]	Колоректальный рак	Высокая частота осложнений при проведении химиотерапии
Freijer и соавт., 2013 [15]	Гетерогенная группа	Высокая стоимость лечения
Pressoir и соавт., 2010 [1]	Гетерогенная группа	Длительная антибактериальная терапия (36 и 23%, $p < 0,0001$); 60-дневная летальность увеличилась в 4 раза

60 лет недостаточность питания выявляется у 30% пациентов, находящихся в стационаре, у 11% — в паллиативных центрах и у 23% — в домашних условиях; в группе пациентов от 60 лет и старше эти показатели составляют 39; 20 и 23% соответственно.

В настоящее время представлено большое число работ, где продемонстрировано отрицательное влияние недостаточности питания на течение заболевания и эффективность лечения, качество жизни пациентов и увеличение стоимости специфической и сопроводительной терапии. В табл. 1 представлены данные, посвященные этой проблематике. Уменьшение массы тела ассоциировалось с нарастанием неблагоприятных исходов лечения или невозможностью его продолжения [19, 21],

изменениями иммунного статуса и увеличением частоты инфекционных осложнений [16, 19], снижением качества жизни [17], повышением риска осложнений химиотерапии [20, 22]. Отдельно следует подчеркнуть, что у пациентов с недостаточностью питания достоверно наблюдается снижение пятилетней выживаемости [18, 19].

Одновременно с социальными негативными эффектами наличие синдрома анорексии-кахексии способствует увеличению стоимости лечения. Так, согласно анализу M. Planas и соавт. [5], стоимость каждого случая лечения пациента с недостаточностью питания в среднем увеличивалась на €2000. Ежегодные дополнительные затраты на лечение этой категории могут составлять примерно около €300 млн в развитых странах [15].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ НА НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС

Нарушения метаболизма у онкологических больных обусловлены воздействием различных факторов. Результатом этих изменений является, с одной стороны, повышение потребностей в энергии и белке, подавление анаболических процессов, с другой — уменьшение поступления питательных веществ на фоне снижения аппетита, механических препятствий, дисфагии или нарушения всасывания нутриентов в тонкой и толстой кишке.

Понимание этих механизмов позволяет формировать различные стратегии, направленные на предотвращение развития недостаточности питания.

Иммунные реакции, системное воспаление и клинические проявления

Достаточно часто встречаются такие симптомы, как депрессия, боль, быстрая утомляемость [23, 24]. Эти симптомы ассоциируются с качеством жизни и выживаемостью пациентов. Показано, что на интенсивность этих симптомов существенное влияние оказывают патологические реакции со стороны иммунной системы (рис. 2) [25–27]. Маркерами неблагоприятного исхода следует считать нарастание уровня С-реактивного белка и других белков острой фазы, гипоальбуминемию или комбинацию этих признаков. К факторам, свидетельствующим о прогрессировании недостаточности питания, относят нарастание уровня нейтрофилов, снижение абсолютного числа лимфоцитов и высокое соотношение нейтрофилов к лимфоцитам [28–30].

Влияние провоспалительных цитокинов, продуцируемых опухолью

Развитие опухоли сопровождается активной продукцией различных провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли и др. [31–33]. Провоспалительные цитокины оказывают значительное влияние на различные метаболические и регуляторные процессы. Так, наблюдается нарушение аппетита, что приводит к анорексии [34]. На фоне синтеза печенью белков острой фазы одновременно активизируется протеолиз, особенно белков скелетной мускулатуры. Результатом этих изменений является снижение мышечной силы и, как следствие, существенное снижение физической активности пациента [34–36]. Вследствие развития синдрома гиперметаболизма также отмечается незавершенный липолиз, который, с одной стороны, приводит к истощению энергетического субстрата для организма, с другой — не обеспечивает в достаточной мере потребности в энергии [37, 38]. Кроме того, циркулирующие провоспалительные цитокины, стимулируя синтез белков острой фазы, оказывают влияние на скорость выведения лекарственных препаратов печенью, тем самым создавая условия для их накопления и токсического действия на органы и ткани.

Схема влияния провоспалительных цитокинов на организм представлена на рис. 3.

Влияние специфической терапии

Лечение злокачественных новообразований достаточно часто требует комбинированной терапии (лучевая, химиотерапия, оперативное вмешательство). Это может сопровождаться развитием побочных эффектов, таких как появление острых язв в ротовой полости,

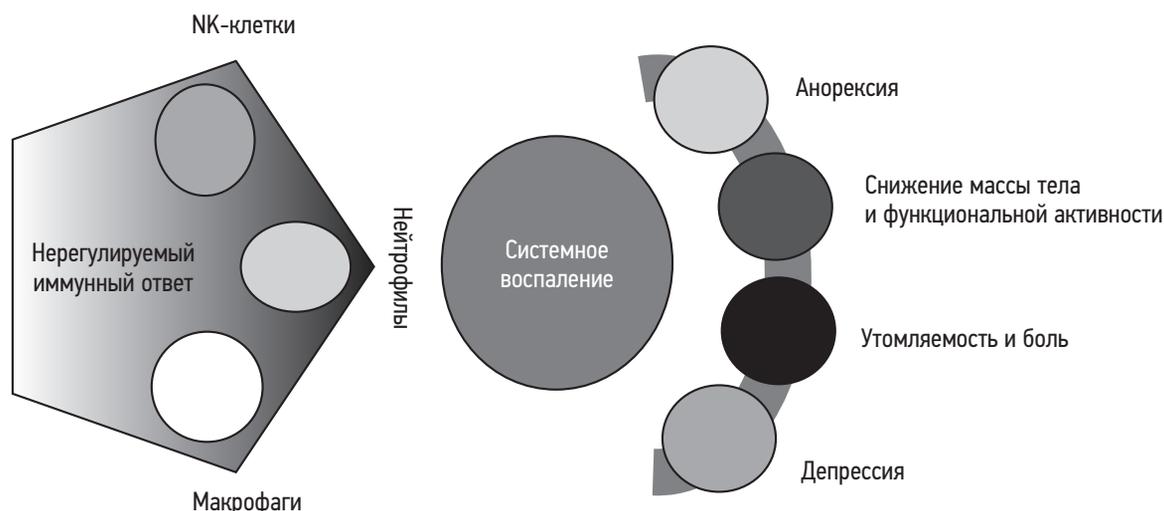


Рис. 2. Взаимосвязь иммунологических, метаболических реакций и клинических симптомов.

Fig. 2. The relationship of immunological, metabolic reactions and clinical symptoms.

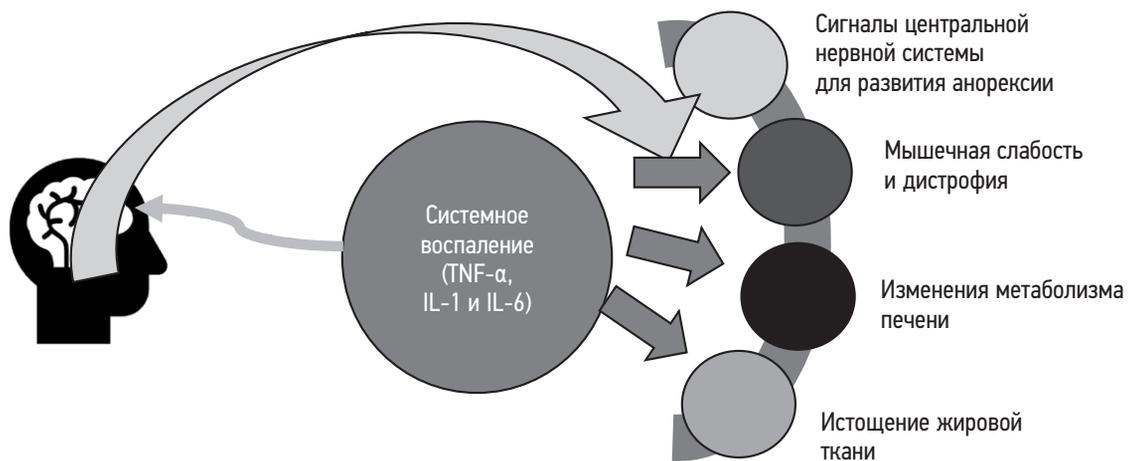


Рис. 3. Влияние провоспалительных цитокинов (цитокины продуцируются иммунокомпетентными клетками, а не опухолью!) на метаболизм.

Fig. 3. Effect of pro-inflammatory cytokines on metabolism.

вызывающих выраженный болевой синдром на фоне процессов жевания и глотания, а также тошноты, рвоты, диареи. Все эти нарушения способны существенно ограничить приём пищи у пациента [39–42]. Не следует забывать о возможных осложнениях хирургических методов лечения, в первую очередь о несостоятельности анастомозов, перитоните и сепсисе (септический шок). Эти осложнения существенно влияют на течение метаболических процессов и эффективность проводимой терапии.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Современная концепция нутритивной терапии онкологических пациентов исходит из того, что недостаточность питания развивается у данных пациентов достаточно часто. Не вызывает сомнения, что её прогрессирование обусловлено мультимодальным действием опухоли на метаболизм пациента и способно существенно повлиять на эффективность противоопухолевой терапии. На основании этого сформулированы основные принципы диагностики и лечения, включающие раннюю диагностику, индивидуальный расчёт потребностей в нутриентах (белки, энергия) и использование фармаконутриентов, способных оказывать влияние на выраженность катаболических процессов:

- оценка нутритивного статуса перед началом лечения и его мониторинг на протяжении всего курса лечения;

- раннее выявление признаков анорексии, кахексии, саркопении;
- использование методов лучевой диагностики (компьютерная томография и другие методы оценки компонентов тела) для оценки мышечной массы с целью ранней диагностики саркопении;
- использование маркеров оценки выраженности синдрома системной воспалительной реакции, таких как С-реактивный белок, белки острой фазы;
- рутинное применение непрямой калориметрии для индивидуальной оценки потребностей в энергии;
- применение фармаконутриентов для влияния на направленность метаболических процессов (катаболизм/анаболизм);
- оценка функционального состояния и разработка программы физической реабилитации пациента.

ОЦЕНКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА АНОРЕКСИИ-КАХЕКСИИ

Долгое время недостаточность питания у онкологического больного диагностировали на основании снижения аппетита и уменьшения массы тела за определённый период времени. К сожалению, данные изменения следует отнести к поздним проявлениям синдрома анорексии-недостаточности питания, когда уже имеются существенные изменения метаболизма и снижение качества жизни. В то же время крайне важно максимально рано выявлять у пациентов признаки анорексии и кахексии. Анорексия относится к одному из облигатных признаков, приводящих к развитию недостаточности питания. К сожалению, нарушение аппетита может на начальных стадиях не сопровождаться снижением

массы тела, что затрудняет её диагностику. Считается, что при отказе от пищи в течение недели или поступлении энергетических субстратов менее 60% от требуемых, можно говорить о неадекватном питании и нарушении нутритивного статуса [43]. Это указывает на выраженную алиментарную недостаточность, требующую обязательного назначения активной нутритивной поддержки. Неадекватное питание — более широкое понятие, обусловленное уменьшением субстратного обеспечения менее 90% от фактической потребности человека; стойкой, индуцированной опухолью дисфункцией деятельности эндогенной трофической цепи организма, а также приводящим к нарушению эндогенных механизмов воздействием опухоли. Таким образом, воздействие новообразования создаёт условия для возникновения недостаточности питания, но не является им и не может быть частью определения «неадекватное питание».

В настоящее время для идентификации нарушений нутритивного статуса (кахексия, саркопения) не только используют хорошо известные признаки (симптомы или синдромы), шкалы, но и оценивают выраженность системного воспаления, состояние и функциональную готовность мышечной массы [44, 45]. В ряде исследований продемонстрировано [46–48], что Glasgow Prognostic Score (GPS), основанная на оценке уровня С-реактивного белка и альбумина (табл. 2), является хорошим маркером выраженности хронической системной воспалительной реакции у больных злокачественными новообразованиями и предиктором осложнений и исхода.

Степень саркопении ассоциируется с частотой развития осложнений во время проведения химиотерапии, прогрессированием заболевания; оказывает значимое влияние на исходы хирургического лечения и уровень летальности [11, 49, 50]. В последние годы появляется всё больше работ, в которых продемонстрирована роль функционального состояния мышечной ткани, качества

жизни и прогноза у онкологических пациентов [51, 52]. Всё это свидетельствует о том, что необходима рутинная оценка состояния мышечной ткани. Одним из доступных неинвазивных методов, который позволяет проводить качественную (оценка жировой инфильтрации) и количественную (объём мышечной массы) оценку мышечной ткани, является компьютерная томография [39, 53, 54]. Полученные результаты дают возможность разработать пациент-ориентированные программы физической реабилитации онкологических больных и объективно оценить их эффективность в реальном времени. Это возможно благодаря одновременному мониторингу качественного и количественного состава мышечной ткани (объём и уровень жировой инфильтрации) в сочетании с оценочными шкалами мобильности пациента.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Вид нутритивной поддержки онкологического больного зависит от типа и стадии новообразования, наличия анорексии, стадии недостаточности питания и эффективности проводимой специфической терапии. Основные задачи нутритивной поддержки в зависимости от состояния онкологического пациента представлены на рис. 4.

Потребности в нутриентах

Эффективность нутритивной терапии зависит от уровня обеспечения потребностей в пластическом материале (белки) и энергетических субстратах (липиды, глюкоза). При определении в энергетических субстратах оценивают общие энергетические потребности (total energy expenditure, TEE), которые включают в себя физиологические потребности (базовый обмен REE) и дополнительные, возникающие вследствие физической активности. Стандартные расчётные формулы с поправочными коэффициентами достаточно часто не позволяют правильно определить уровень энергетических

Таблица 2. Прогностическая шкала Glasgow

Table 2. Glasgow Prognostic Score

Признак	Баллы
С-реактивный белок ≤ 10 мг/л и альбумин ≥ 35 г/л	0
С-реактивный белок > 10 мг/л	1
Альбумин < 35 г/л	1
С-реактивный белок > 10 мг/л и альбумин < 35 г/л	2
Модифицированная GPS	
С-реактивный белок ≤ 10 мг/л и альбумин ≥ 35 г/л	0
С-реактивный белок > 10 мг/л	1
С-реактивный белок > 10 мг/л и альбумин < 35 г/л	2



Рис. 4. Объём нутритивной поддержки и уровень недостаточности питания.

Fig. 4. Volume of nutritional support and level malnutrition.

потребностей [55, 56], что обусловлено существенными колебаниями потребностей в энергетических субстратах, на которые влияют тип и стадия новообразования, вид противоопухолевой терапии, состояние скелетной мускулатуры и уровень физической активности.

Золотым стандартом определения энергетических потребностей в настоящее время является непрямая калориметрия, которая позволяет получить истинные потребности с учётом всех возможных изменений метаболизма у онкологического пациента. Если же отсутствует возможность использования непрямой калориметрии, то в большинстве рекомендаций 25–30 ккал/кг в день считаются оптимальным значением, позволяющим обеспечить потребность в энергии [43, 57, 58].

В настоящее время достаточно активно обсуждается вопрос о целевых потребностях в белке пациентов с признаками недостаточности питания и выраженными катаболическими процессами. Большинство исследователей считают, что суточное поступление белка у этой категории пациентов должно составлять не менее 1,3 г/кг в сутки [43, 57–59]. Для оценки максимальной потребности в белке и эффективности проводимой нутритивной терапии следует регулярно оценивать азотистый баланс пациента и определять биохимические маркеры (трансферрин, транстретин), динамика которых позволяет выявить направленность метаболических процессов [60, 61]. Следует обязательно помнить, что пациентам с тяжёлой степенью недостаточности питания необходимо крайне осторожно (в течение нескольких дней) увеличивать введение нутриентов до суточных потребностей под контролем электролитов, фосфатов с целью профилактики возникновения рефидинг-синдрома [62, 63].

Цель и задачи врача при формировании программы нутритивной поддержки

Оптимальное решение, исходя из концепции пациент-ориентированности, заключается в том, что формированием программы нутритивной терапии должен заниматься врач-онколог независимо от этапа лечения (амбулаторный или стационарный). Это, безусловно, предполагает наличие необходимого количества знаний для полноценного ведения больного с недостаточностью питания и нарушениями статуса питания. Такой подход позволяет одновременно подбирать наиболее оптимальную схему специализированного питания, исходя из состояния пациента, вида и стадии новообразования, ограничений по введению нутриентов (тошнота, рвота, клиника дисфагии и т.д.), вкусовых предпочтений пациента, и своевременно корректировать качественный и количественный состав нутриентов на фоне меняющегося состояния и потребностей пациента. Важность того, чтобы именно лечащий врач занимался вопросами нутритивной поддержки, обусловлено также необходимостью в ряде случаев мотивировать пациента на проведение специализированного питания и соблюдение всех рекомендаций. К сожалению, онкологами нашей страны достаточно часто недооценивается влияние полноценного обеспечения пациента нутриентами на эффективность проводимой терапии. Следствием этого является либо отсутствие какого-либо специализированного питания, либо оно носит формальный характер без учёта изменений метаболизма пациента.

При выборе формы нутритивной поддержки следует отдавать предпочтение самостоятельному питанию пациента (*per os*), если это возможно, с необходимой

качественной и количественной коррекцией его состава, добавлением специализированных продуктов различной степени вязкости (с учётом возможной дисфагии) и вкуса (предпочтения пациента). Таким образом, сохраняется максимально комфортная и привычная форма приёма пищи пациентом (отсутствие зонда для энтерального питания; периферического или центрального венозного катетера для парентерального питания) с обеспечением эффективности нутритивной терапии [64, 65].

В то же время надо понимать, что максимальная эффективность нутритивной поддержки у онкологических пациентов может быть достигнута только при мульти-модальном подходе коррекции всех патологических процессов, которые приводят к возникновению и прогрессированию недостаточности питания.

Анаболические и противовоспалительные нутриенты

С конца прошлого века стали появляться исследования (и их количество неуклонно растёт), направленные на изучение влияния различных фармаконутриентов на метаболические процессы у онкологических больных. Продемонстрировано, что добавление разветвлённых аминокислот (лейцин, валин, изолейцин) в высоких дозах к диете пациента оказывает положительное влияние на синтез белка даже на фоне выраженного системного воспаления [66, 67]. В то же время требуются дополнительные исследования изменений метаболизма на фоне приёма смесей, содержащих незаменимые аминокислоты, лейцин, изолейцин.

Ещё одним фармаконутриентом, способным оказывать благоприятные эффекты на метаболические процессы, являются омега-3 жирные кислоты. Активное их использование ассоциируется с улучшением аппетита, повышением объёма принятой пищи, увеличением мышечной массы у пациентов с исходной недостаточностью питания [68, 69]. У пациентов с колоректальным раком на фоне добавления в рацион 2 г омега-3 жирных кислот в течение первых 9 нед при проведении химиотерапии сопровождалось снижением темпов прогрессирования основного заболевания [70]. В двух других работах, в которые были включены пациенты, страдающие раком лёгкого, длительный приём эйкозапентаеновой кислоты способствовал улучшению качества жизни и физической активности [71, 72].

Эффекты аргинина и нуклеотидов изучались как компоненты смесей для энтерального питания, которые получали пациенты на фоне хирургического лечения или лучевой терапии. В частности, у хирургических пациентов было отмечено снижение частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [73–75]. При проведении лучевой терапии у пациентов, получавших иммуномодифицированные смеси, содержащие

аргинин и нуклеотиды, наблюдалось изменение реакций клеток иммунной системы [75]. В настоящее время опубликован ряд метаанализов, в которые были включены рандомизированные исследования, сравнивающие эффективность иммуномодулированных смесей с изокалорическими и изонитрогенными смесями в раннем послеоперационном периоде, в том числе после удаления злокачественных новообразований. Анализ продемонстрировал снижение частоты инфекционных осложнений и длительности госпитализации [76, 77].

Физические нагрузки и реабилитация

Физические нагрузки являются важным физиологическим стимулом для активизации анаболических процессов. Не вызывает сомнения, что поддержание физической активности способствует профилактике прогрессирования саркопении, оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов. В зависимости от степени саркопении необходим дифференцированный объём физической активности, который может находиться в диапазоне от ухода за собой до использования специальных упражнений.

Наличие данных об эффективности комплексной реабилитации больных с применением физических упражнений привело к тому, что физическая реабилитация включена как в российские [58], так и зарубежные рекомендации по ведению онкологических пациентов [43, 57].

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОДГРУППАХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Существует две группы пациентов, в которых нутритивную поддержку следует рассматривать как компонент общей стратегии сопроводительной терапии: это пациенты после хирургических вмешательств и паллиативные пациенты.

Для пациентов, которым требуется хирургическое вмешательство, в настоящий момент разработана программа раннего восстановления — ERAS-протокол, в котором чётко расписаны мероприятия, которые следует проводить в предоперационном, операционном и послеоперационном периодах. Нутритивная поддержка как компонент программы восстановления пациентов с недостаточностью питания представлена в предоперационном и послеоперационном (энтеральное и парентеральное питание) периодах [57, 78]. Важность внедрения ERAS-протокола в клиническую практику определяется его положительным влиянием на выживаемость больных в послеоперационном периоде. В связи с этим стали появляться исследования, в которых было показано

положительное влияние предоперационной нутритивной поддержки у пациентов без признаков нарушения нутритивного статуса [79].

Основная цель нутритивной поддержки у паллиативных пациентов — поддержание качества жизни и физической активности. При разработке индивидуальной программы следует учитывать степень анорексии, наличие дисфагии, вкусовые предпочтения пациента, которые могут меняться на фоне заболевания и проведённого специфического лечения [80]. Кроме того, у этих пациентов достаточно часто наблюдаются апатия, депрессия, что, конечно, снижает комплаентность к проводимой терапии. Именно поэтому необходим постоянный контроль психологического состояния этих пациентов и при необходимости его коррекция. Важным моментом также является купирование возможного болевого синдрома. Наличие некупируемого болевого синдрома — фактор, провоцирующий депрессию у пациентов, снижение аппетита и, безусловно, отрицательно влияющий на качество жизни паллиативного пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивная поддержка в настоящий момент — один из основных компонентов сопроводительной терапии, способных оказывать положительное влияние как на эффективность проводимой терапии, так и на качество жизни онкологических больных.

Однако следует понимать, что эффективность нутритивной поддержки зависит от соблюдения ряда условий, в частности своевременного и полноценного скрининга онкологических пациентов для раннего выявления признаков нарушения нутритивного статуса; комплексной оценки недостаточности питания (анорексия, кахексия, саркопения), выраженности воспалительной реакции и потребностей в энергетических и пластических

нутриентах; составления пациент-ориентированного плана нутритивной поддержки с учётом потребностей в макро- и микронутриентах, добавлением фармаконутриентов с целью коррекции гиперкатаболических процессов и провоспалительных реакций; разработки плана физической реабилитации для профилактики развития и прогрессирования саркопении.

Только такой мультимодальный подход, направленный на своевременное выявление и коррекцию нарушений всех звеньев метаболизма, позволит эффективно проводить лечение недостаточности питания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внёс существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declare that he has no competing interests.

Author's contribution. The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pressoir M., Desne S., Berchery D., et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer // *Br J Cancer*. 2010. Vol. 102, N 6. P. 966–971. doi: 10.1038/sj.bjc.6605578
2. Ryan A.M., Power D.G., Daly L., et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later // *Proc Nutr Soc*. 2016. Vol. 75, N 2. P. 199–211. doi: 10.1017/S002966511500419X
3. Muscaritoli M., Arends J., Aapro M., et al. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients // *Ther Adv Med Oncol*. 2019. Vol. 11. P. 1–14. doi: 10.1177/175883591880084
4. Hebuterne X., Lemaire E., Michallet M., et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer // *J Parenteral Enteral Nutr*. 2014. Vol. 38, N 2. P. 196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
5. Planas M., Alvarez-Hernandez J., Leon-Sanz M., et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study // *Support Care Cancer*. 2016. Vol. 24, N 1. P. 532–542. doi: 10.1007/s00520-015-2813-7
6. Bail J., Meneses K., Demark-Wahnefried W. Nutritional Status and Diet in Cancer Prevention // *Semin Oncol Nurs*. 2016. Vol. 32, N 3. P. 206–214 doi: 10.1016/j.soncn.2016.05.004
7. Cederholm T., Barazzoni R, Austin P., et al. ESPEN guidelines on definition and terminology of clinical nutrition // *Clin Nutr*. 2017. Vol. 36, N 1. P. 49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
8. Fearon K.S., Strasser F., Anker S.D., et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international

- consensus // *Lancet Oncol.* 2011. Vol. 12, N 5. P. 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
9. Muscaritoli M., Anker S.D., Argiles S.D., et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics” // *Clin Nutr.* 2010. Vol. 29, N 2. P. 154–159. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004
10. Prado C.M., Cushen S.J., Orsso C.E., et al. Sarcopenia and cachexia in the era obesity: clinical and nutritional impact // *Proc Nutr Soc.* 2016. Vol. 75, N 2. P. 188–189. doi: 10.1017/S0029665115004279
11. Kawaguchi Y., Hanaoka J., Ohshio Y., et al. Does sarcopenia affect postoperative short- and long-term outcomes in patients with lung cancer? // *J Thorac Dis.* 2021. Vol. 13, N 3. P. 1358–1369. doi: 10.21037/jtd-20-3072
12. Alberda C., Alvdj-Korenec T., Mayan M., et al. Nutrition care in patients with head and neck or esophageal cancer: the patient perspective // *Nutr Clin Pract.* 2017. Vol. 32. P. 664–674.
13. Gartner S., Kruger J., Aghdassi A.A., et al. Nutrition in pancreatic cancer: a review // *Gastrointestinal Tumors.* 2016. Vol. 2. P. 195–202. doi: 10.1159/000442873
14. Jordan T., Mastnak D.M., Palamar N., et al. Nutritional therapy for patients with esophageal cancer // *Nutr Cancer.* 2018. Vol. 70. P. 23–29. doi: 10.1080/01635581.2017.1374417
15. Freijer K., Tan S.S., Koopmanschap M.A., et al. The economic costs of disease related malnutrition // *Clin Nutr.* 2013. Vol. 32, N 1. P. 136–141.
16. Fukuda Y., Yamamoto K., Hirao M., et al. Prevalence of malnutrition among gastric cancer patients undergoing gastrectomy and optimal preoperative nutritional support for preventing surgical site infections // *Ann Surg Oncol.* 2015. Vol. 22, Suppl 3. P. 778–785. doi: 10.1245/s10434-015-4820-9
17. Gellrich N.C., Handschel J., Holtmann H., et al. Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, N 4. P. 2145–2160. doi: 10.3390/nu7042145
18. Maasberg S., Knappe-Drzikova B., Vonderbeck D., et al. Malnutrition predicts clinical outcome in patients with neuroendocrine neoplasias // *Neuroendocrinology.* 2017. Vol. 104, N 1. P. 11–25. doi: 10.1159/000442983
19. Martin L., Senesse P., Gioulbasanis I., et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss // *J Clin Oncol.* 2015. Vol. 33, N 1. P. 90–99. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894
20. Aldriks A.A., van der Geest L.G., Giltay E.J., et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy // *J Geriatr Oncol.* 2013. Vol. 4, N 3. P. 218–226. doi: 10.1016/j.jgo.2013.04.001
21. Shen Y., Hao Q., Zhou J., et al. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatr.* 2017. Vol. 17. P. 188. doi: 10.1186/s12877-017-0569-2
22. Bozzeti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy // *Ann Oncol.* 2017. Vol. 28. P. 2107–2118. doi: 10.1093/annonc/mdx271
23. Cheng X., Wei S., Zwang H. Nurse-led interventions on quality of life for patients with cancer: a meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97, N 34. P. e12037. doi: 10.1097/MD.00000000000012037
24. Firkins J., Hansen L., Driessnack A., et al. Quality of life in «chronic» cancer survivors: a meta-analysis // *J Cancer Surviv.* 2020. Vol. 14, N 4. P. 504–517. doi: 10.1007/s11764-020-00869-9
25. Laird B.J., Fallon M., Hjermstad M.J., et al. Quality of life in patients with advanced cancer: differential association with performance status and systemic inflammatory response // *J Clin Oncol.* 2016. Vol. 34, N 23. P. 2769–2775. doi: 10.1200/JCO.2015.65.7742
26. Murata M. Inflammation and cancer // *Environ Health Prev Med.* 2018. Vol. 23, N 1. P. 50. doi: 10.1186/s12199-018-0740-1
27. Singh N., Baby D., Rajguru J.P., et al. Inflammation and cancer // *Ann Afr Med.* 2019. Vol. 18, N 3. P. 121–126. doi: 10/4103/aam.aam_56_18
28. Marques P., de Vires F., Dekkers O.M., et al. Serum inflammation-based Scores in Endocrine Tumors // *J Clin Endocrinol Metab.* 2021. Vol. 106, N 10. P. e3796–e3819. doi: 10/1210/clinem/dgab238
29. McMillan D.C. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer // *Cancer Treat Rev.* 2013. Vol. 39, N 5. P. 534–540. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.08.003
30. Steenhagen E. Preoperative nutritional optimization of esophageal cancer patients // *J Thorac Dis.* 2019. Vol. 11, Suppl 5. P. S645–S653. doi: 10.21037/jtd2018.11.33
31. Li Y., Jin H., Chen Y., et al. Cancer cachexia: molecular mechanism and pharmacological management // *Biochem J.* 2021. Vol. 478, N 9. P. 1663–1668. doi: 10.1042/BCJ20201009
32. Gaafer O.U., Zimmers T.A. Nutrition challenges of cancer cachexia // *JPEN J Parenteral Enteral Nutr.* 2021;45, N 52. P. 16–25. doi: 10.1002/jpen2287
33. Patel H.J., Patel B.M. TNF-alpha and cancer cachexia: molecular insights and clinical implications // *Life Sci.* 2017. Vol. 170. P. 56–63. doi: 10.1016/j.lfs.2016.11.033
34. Schmidt S.F., Rohm M., Herzig S., et al. Cancer cachexia: More than skeletal muscle wasting // *Trends Cancer.* 2018. Vol. 4. P. 849–860. doi: 10.1016/j.trecan.2018.10.001
35. Boyle D.A. Contemporary insight into cancer cachexia for oncology nurses // *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2021. Vol. 8, N 5. P. 462–470. doi: 10.4103/apjon.apjon-2115
36. Schiessel D.L., Baracos V.E. Barriers to cancer nutrition therapy: excess catabolism of muscle and adipose tissues induced by tumour products and chemotherapy // *Proc Nutr Soc.* 2018. Vol. 77, N 4. P. 394–402. doi: 10.1017/S0029665118000186
37. Cheng C., Geng F., Cheng X., et al. Lipid metabolism reprogramming and its potential targets in cancer // *Cancer Commun (Lond).* 2018. Vol. 38, N 1. P. 27. doi: 10.1186/s40880-018-0301-4
38. Daas S.I., Rizeq B.R., Nasrallah G.K. Adipose tissue dysfunction in cancer cachexia // *J Cell Physiol.* 2018. Vol. 234, N 1. P. 13–22. doi: 10.1002/cp.26811
39. Cushen S.J., Power D.G., Teo M.Y. Body composition by computed tomography as a predictor of toxicity in patients with renal cell carcinoma treated with sunitinib // *Am J Clin Oncol.* 2017. Vol. 40, N 1. P. 47–52. doi: 10.1097/COC.000000000000061
40. Felu J., Heredia-Soto V., Girones R., et al. Management of the toxicity of chemotherapy and target therapies in elderly cancer patients // *Clin Transl Oncol.* 2020. Vol. 22, N 4. P. 457–467. doi: 10.1007/s12094-019-02167

41. Grabenbauer G.G., Holger G. Management of radiation and chemotherapy related acute toxicity in gastrointestinal cancer // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016. Vol. 30. P. 655–664. doi: 10.1016/j.bpg.2016.06.001
42. Marx W., Kiss N., McCarhy A.L., et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: a narrative review to inform dietetics practice // *J Acad Nutr Diet.* 2016. Vol. 116, N 5. P. 819–827. doi: 10.1016/j.jand.2015.10.020
43. Arends J., Bachmann P., Baracos V., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clin Nutr.* 2017. Vol. 36, N 1. P. 11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
44. Martin L. Diagnostic criteria for cancer cachexia: data versus dogma // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016. Vol. 19, N 3. P. 188–198. doi: 10.1097/MCO.0000000000000272
45. Simon I., Baldwin C., Kalea A.Z. Cannabinoid interventions for improving cachexia outcomes in cancer: a systematic review and meta-analysis // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022. Vol. 13, N 1. P. 23–41. doi: 10.1002/jcsm.12861
46. Chen H., Hu N., Chang P., et al. Modified Glasgow prognostic score might be a prognostic factor for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis // *Panminerva Med.* 2017. Vol. 59, N 4. P. 302–307. doi: 10.23736/S0031-0808.16.03236-5
47. Dolan R.D., McMillan D.C. The prevalence of cancer associated systemic inflammation: implications of prognostic studies using the Glasgow Prognostic Score // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020. Vol. 150. P. 102962. doi: 10.1016/j.critevonc.2020.192962
48. Kubota T., Shoda K., Konishi H., et al. Nutrition update in gastric cancer surgery // *Ann Gastroenterol Surg.* 2020. Vol. 4, N 4. P. 360–368. doi: 10.1002/ags3/12351
49. Deng H.Y., Hou L., Zha P., et al. Sarcopenia is an independent unfavorable prognostic factor of non-small cell lung cancer after surgical resection: A comprehensive systematic review and meta-analysis // *Eur J Surg Oncol.* 2019. Vol. 45, N 5. P. 728–735. doi: 10.1016/j.ejso.2018.09.026
50. Simonsen C., de Heer P., Bjerre E.D., et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis // *Ann Surg.* 2018. Vol. 268, N 1. P. 58–69. doi: 10.1097/SLA.0000000000002679
51. Nipp R.D., Fuchs G., El-Jawahri A., et al. Sarcopenia is associated with quality of life and depression in patients with advanced cancer // *Oncologist.* 2018. Vol. 23, N 1. P. 97–104. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0255
52. Wang J.B., Xue Z., Lu J., et al. Effect of sarcopenia on short- and long outcomes in patients with gastric neuroendocrine neoplasms after radical gastrectomy: results from a large, two-institution series // *BMC Cancer.* 2020. Vol. 20. P. 1002. doi: 10.1186/s12885-020-07506-9
53. Kim E.Y., Lee H.Y., Kim K.W., et al. Preoperative computed-tomography-determined sarcopenia and postoperative outcome after surgery for non-small cell lung cancer // *Scand J Surg.* 2018. Vol. 107, N 3. P. 244–251. doi: 10.1177/1457496917748221
54. Su H., Ruan J., Chen T., et al. CT-assessed sarcopenia is a predictive factor for both long-term and short-term outcome in gastrointestinal oncology patients: a systematic review and meta-analysis // *Cancer Imaging.* 2019. Vol. 19. P. 82. doi: 10.1186/s40644-019-0270-0
55. Martinez-Outschoorn U.E., Peiris-Pages M., Pestell R.G., et al. Cancer metabolism: a therapeutic perspective // *Nat Rev Clin Oncol.* 2017. Vol. 14, N 1. P. 11–31. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.60
56. Purcell S.A., Elliot S.A., Baracos V.E., et al. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice // *Eur J Clin Nutr.* 2016. Vol. 70, N 11. P. 1230–1238. doi: 10.1038/ejcn.2016.96
57. Weimann A., Braga M., Carli F., et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery // *Clin Nutr.* 2017. Vol. 36, N 3. P. 623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
58. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., и др. Периперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2021. Vol. 4. P. 7–20. doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20
59. Лейдерман И.Н., Ярошецкий А.И. К вопросу о потребности в белке пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2018. Vol. 3. P. 59–66.
60. Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В., и др. Руководство по клиническому питанию. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс, 2016. 492 с.
61. Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. Скрининг ключевых маркеров обмена белка и микронутриентов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой патологией органов брюшной полости // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2019. № 4. С. 81–87. doi: 10.21320/1818474X-2019-4-81-87
62. Da Silva J.S., Seres D.S., Sabino K., et al. ASPEN consensus recommendations for Refeeding Syndrome // *Nutr Clin Pract.* 2020. Vol. 35, N 2. P. 178–195. doi: 10.1002/ncp.10474
63. Friedli N., Odermatt J., Reber E., et al. Refeeding-syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment // *Curr Opin Gastroenterol.* 2020. Vol. 36, N 2. P. 136–140. doi: 10.1097/MOG.0000000000000605
64. Baldwin C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia // *Proc Nutr Soc.* 2015. Vol. 74, N 4. P. 397–404. doi: 10.1017/S0029665115002311
65. Lee J.L., Leong L.P., Lim S.L. Nutritional intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review // *Support Care Cancer.* 2016. Vol. 24, N 1. P. 469–480. doi: 10.1007/s00520-015-2958-4
66. Deutz N.E., Safar A., Schutzler S., et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food // *Clin Nutr.* 2011. Vol. 30, N 6. P. 759–768. doi: 10.1016/j.clnu.2011.05.008
67. Rondanelli M., Klersy C., Terracol G., et al. Whey protein, amino acids and vitamin D, supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly // *Am J Clin Nutr.* 2016. Vol. 103, N 3. P. 830–840. doi: 10.3945/ajcn.115.113357
68. D'Angelo S., Motti M.L., Meccariello R., et al. Omega-3 and Omega-6 polyunsaturated fatty acids, obesity and cancer // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 9. P. 2751 doi: 10.3390/nu12092751

69. Vega O.M., Abkenari S., Tong Z., et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and lung cancer: nutrition or pharmacology? // *Nutr Cancer*. 2021. Vol. 73, N 4. P. 541–561 doi: 10.1080/01635581.2020.1761408
70. Camargo C.Q., Mocellin M.C., Pastore Silva J.A., et al. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer // *Nutr Cancer*. 2016. Vol. 68, N 1. P. 70–76. doi: 10.1080/01635581.2016.1115097
71. Sanchez-Lara K., Turcott J.G., Juarez-Hernandez E., et al Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomized trial // *Clin Nutr*. 2014. Vol. 33, N 6. P. 1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
72. Van der Meij B.S., Langius J.A., Spreeuwenberg M.D., et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT // *Eur J Clin Nutr*. 2012. Vol. 66, N 3. P. 399–404. doi: 10.1038/ejcn.2011.214
73. Kanekiyo S., Takeda S., Lida M., et al. Efficacy of perioperative immunonutrition in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy // *Nutrition*. 2019. Vol. 59. P. 96–102. doi: 10.1016/j.nut.2018.08.006
74. Kubota T., Shoda K., Koishi H., et al. Nutrition update in gastric cancer surgery // *Ann Gastroenterol Surg*. 2020. Vol. 4, N 4. P. 360–368. doi: 10.1002/ags3.12351
75. Talvas J., Garrait G., Goncalves-Mendes N., et al. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head, neck and esophageal cancer patients: a double-blind randomized clinical trial // *Clin Nutr*. 2015. Vol. 34, N 5. P. 810–817. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.002
76. Marimuthu K., Varadhan K.K., Ljungvist O., et al. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery // *Ann Surg*. 2012. Vol. 255, N 6. P. 1060–1068. doi: 10.1097/SLA.0b013e318252edf8
77. Osland E., Hossain M.B., Khan S., et al. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcome of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis // *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2014. Vol. 38, N 1. P. 53–69. doi: 10.1177/0148607112474825
78. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C., et al. Enhanced recovery after surgery: a review // *JAMA Surg*. 2017. Vol. 152, N 3. P. 292–298. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952
79. Kabata P., Jastrzebski T., Kakol M., et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition-prospective randomized controlled trial // *Support Care Cancer*. 2015. Vol. 23, N 2. P. 365–370. doi: 10.1007/s00520-014-2363-4
80. Druml C., Ballmer P.E., Druml W., et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration // *Clin Nutr*. 2016. Vol. 35, N 3. P. 545–556. doi: 10.1016/j.clnu.2016.02.006

REFERENCES

1. Pressoir M, Desne S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer. *Br J Cancer*. 2010;102(6):966–971. doi: 10.1038/sj.bjc.6605578
2. Ryan AM, Power DG, Daly L, et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):199–211. doi: 10.1017/S002966511500419X
3. Muscaritoli M, Arends J, Aapro M, et al. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Ther Adv Med Oncol*. 2019;11:1–14. doi: 10.1177/175883591880084
4. Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenteral Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
5. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):532–542. doi: 10.1007/s00520-015-2813-7
6. Bail J, Meneses K, Demark-Wahnefried W. Nutritional Status and Diet in Cancer Prevention. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(3):206–214. doi: 10.1016/j.soncn.2016.05.004
7. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definition and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36(1):49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
8. Fearon KS, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
9. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles SD, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr*. 2010;29(2):154–159. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004
10. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, et al. Sarcopenia and cachexia in the era obesity: clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):188–189. doi: 10.1017/S0029665115004279
11. Kawaguchi Y, Hanaoka J, Ohshio Y, et al. Does sarcopenia affect postoperative short- and long-term outcomes in patients with lung cancer? *J Thorac Dis*. 2021;13(3):1358–1369. doi: 10.21037/jtd-20-3072
12. Alberda C, Alvdj-Korenic T, Mayan M, et al. Nutrition care in patients with head and neck or esophageal cancer: the patient perspective. *Nutr Clin Pract*. 2017;32:664–674.
13. Gartner S, Kruger J, Aghdassi AA, et al. Nutrition in pancreatic cancer: a review. *Gastrointestinal Tumors*. 2016;2:195–202. doi: 10.1159/000442873
14. Jordan T, Mastnak DM, Palamar N, et al. Nutritional therapy for patients with esophageal cancer. *Nutr Cancer*. 2018;70:23–29. doi: 10.1080/01635581.2017.1374417
15. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, et al. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr*. 2013;32(1):136–141.

16. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Prevalence of malnutrition among gastric cancer patients undergoing gastrectomy and optimal preoperative nutritional support for preventing surgical site infections. *Ann Surg Oncol*. 2015;22 (Suppl 3):778–785. doi: 10.1245/s10434-015-4820-9
17. Gellrich NC, Handschel J, Holtmann H, et al. Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life. *Nutrients*. 2015; 7(4):2145–2160. doi: 10.3390/nu7042145
18. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D, et al. Malnutrition predicts clinical outcome in patients with neuroendocrine neoplasias. *Neuroendocrinology*. 2017;104(1):11–25. doi: 10.1159/000442983
19. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol*. 2015;33(1):90–99. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894
20. Aaldriks AA, van der Geest LG, Giltay EJ, et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2013;4(3):218–226. doi: 10.1016/j.jgo.2013.04.001
21. Shen Y, Hao Q, Zhou J, et al. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2017;17:188. doi: 10.1186/s12877-017-0569-2
22. Bozzeti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann Oncol*. 2017;28:2107–2118. doi: 10.1093/annonc/mdx271
23. Cheng X, Wei S, Zwang H. Nurse-led interventions on quality of life for patients with cancer: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(34):e12037. doi: 10.1097/MD.00000000000012037
24. Firkins J, Hansen L, Driessnack, et al. Quality of life in “chronic” cancer survivors: a meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2020;14(4): 504–517. doi: 10.1007/s11764-020-00869-9
25. Laird BJ, Fallon M, Hjermstad MJ, et al. Quality of life in patients with advanced cancer: differential association with performance status and systemic inflammatory response. *J Clin Oncol*. 2016; 34(23):2769–2775. doi: 10.1200/JCO.2015.65.7742
26. Murata M. Inflammation and cancer. *Environ Health Prev Med*. 2018;23(1):50. doi: 10.1186/s12199-018-0740-1
27. Singh N, Baby D, Rajguru JP, et al. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med*. 2019;18(3):121–126. doi: 10/4103/aam.aam_56_18
28. Marques P, de Vires F, Dekkers OM, et al. Serum inflammation-based Scores in Endocrine Tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(10):e3796–e3819. doi: 10/1210/clinem/dgab238
29. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev*. 2013;39(5):534–540. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.08.003
30. Steenhagen E. Preoperative nutritional optimization of esophageal cancer patients. *J Thorac Dis* 2019; 11(Suppl 5): S645–S653. doi: 10.21037/jtd2018.11.33.
31. Li Y, Jin H, Chen Y, et al. Cancer cachexia: molecular mechanism and pharmacological management. *Biochem J*. 2021;478(9): 1663–1668. doi: 10.1042/BCJ20201009
32. Gaafer OU, Zimmers TA. Nutrition challenges of cancer cachexia. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr*. 2021;45(52):16–25 doi: 10.1002/jpen2287
33. Patel HJ, Patel BM. TNF-alpha and cancer cachexia: molecular insights and clinical implications. *Life Sci*. 2017;170:56–63. doi: 10.1016/j.lfs.2016.11.033
34. Schmidt SF, Rohm M, Herzig S, et al. Cancer cachexia: more than skeletal muscle wasting. *Trends Cancer*. 2018;4:849–860. doi: 10.1016/j.trecan.2018.10.001
35. Boyle DA. Contemporary insight into cancer cachexia for oncology nurses. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2021;8(5):462–470. doi: 10.4103/apjon.apjon-2115
36. Schiessel DL, Baracos VE. Barriers to cancer nutrition therapy: excess catabolism of muscle and adipose tissues induced by tumour products and chemotherapy. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(4):394–402. doi: 10.1017/S0029665118000186
37. Cheng C, Geng F, Cheng X, et al. Lipid metabolism reprogramming and its potential targets in cancer. *Cancer Commun (Lond)*. 2018;38(1):27. doi: 10.1186/s40880-018-0301-4
38. Daas SI, Rizeq BR, Nasrallah GK. Adipose tissue dysfunction in cancer cachexia. *J Cell Physiol*. 2018;234(1):13–22. doi: 10.1002/cp.26811
39. Cushen SJ, Power DG, Teo MY. Body composition by computed tomography as a predictor of toxicity in patients with renal cell carcinoma treated with sunitinib. *Am J Clin Oncol*. 2017;40(1):47–52. doi: 10.1097/COC.0000000000000061
40. Feliu J, Heredia-Soto V, Girones R, et al. Management of the toxicity of chemotherapy and target therapies in elderly cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2020;22(4):457–467. doi: 10.1007/s12094-019-02167
41. Grabenbauer GG, Holger G. Management of radiation and chemotherapy related acute toxicity in gastrointestinal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30:655–664. doi: 10.1016/j.bpg.2016.06.001
42. Marx W, Kiss N, McCarhy AL, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: a narrative review to inform dietetics practice. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(5):819–827. doi: 10.1016/j.jand.2015.10.020
43. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
44. Martin L. Diagnostic criteria for cancer cachexia: data versus dogma. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(3):188–198. doi: 10/1097/MCO.0000000000000272
45. Simon I, Baldwin C, Kalea AZ. Cannabinoid interventions for improving cachexia outcomes in cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(1):23–41. doi: 10.1002/jcsm12861
46. Chen H, Hu N, Chang P, et al. Modified Glasgow prognostic score might be a prognostic factor for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Panminerva Med*. 2017;59(4):302–307. doi: 10.23736/S0031-0808.16.03236-5
47. Dolan RD, McMillan DC. The prevalence of cancer associated systemic inflammation: implications of prognostic studies using the Glasgow Prognostic Score. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;150:102962. doi: 10.1016/j.critevonc.2020.192962
48. Kubota T, Shoda K, Konishi H, et al. Nutrition update in gastric cancer surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(4):360–368. doi: 10/1002/ags3/12351

49. Deng HY, Hou L, Zha P, et al. Sarcopenia is an independent unfavorable prognostic factor of non-small cell lung cancer after surgical resection: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45(5):728–735. doi: 10.1016/j.ejso.2018.09.026
50. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;268(1):58–69. doi: 10.1097/SLA.0000000000002679
51. Nipp RD, Fuchs G, El-Jawahri A, et al. Sarcopenia is associated with quality of life and depression in patients with advanced cancer. *Oncologist*. 2018;23(1):97–104. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0255
52. Wang JB, Xue Z, Lu J, et al. Effect of sarcopenia on short-and long outcomes in patients with gastric neuroendocrine neoplasms after radical gastrectomy: results from a large, two-institution series. *BMC Cancer*. 2020;20:1002. doi: 10.1186/s12885-020-07506-9
53. Kim EY, Lee HY, Kim KW, et al. Preoperative computed-tomography-determined sarcopenia and postoperative outcome after surgery for non-small cell lung cancer. *Scand J Surg*. 2018; 107(3):244–251. doi: 10.1177/1457496917748221
54. Su H, Ruan J, Chen T, et al. CT-assessed sarcopenia is a predictive factor for both long-term and short-term outcome in gastrointestinal oncology patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging*. 2019;19:82. doi: 10.1186/s40644-019-0270-0
55. Martinez-Outschoorn UE, Peiris-Pages M, Pestell RG, et al. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(1):11–31. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.60
56. Purcell SA, Elliot SA, Baracos VE, et al. Key determinants of energy expenditure in cancer and implications for clinical practice. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(11):1230–1238. doi: 10.1038/ejcn.2016.96
57. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
58. Leiderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, et al. Perioperative nutritional support. Methodological recommendations of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. *Bulletin of intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2021;(4):7–20. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20
59. Leiderman IN, Yaroshetsky AI. On the question of the need for protein in patients of intensive care and intensive care units. *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2018;(3):59–66. (In Russ).
60. Luft VM, Afonchikov VS, Dmitriev AV, et al. Guidelines for clinical nutrition. Saint Petersburg: Art-Express; 2016. 492 p. (In Russ).
61. Nikolenko AV, Leiderman IN, Nikolenko VV. Screening of key markers of protein and micronutrient metabolism in patients of intensive care units with acute pathology of abdominal organs. *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2019;(4):81–87. (In Russ). doi: 10.21320/1818474X-2019-4-81-87
62. Da Silva JS, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN consensus recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020; 35(2):178–195. doi:10.1002/ncp.10474
63. Friedli N, Odermatt J, Reber E, et al. Refeeding-syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020;36(2):136–140. doi: 10.1097/MOG.0000000000000605
64. Baldwin C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):397–404. doi: 10.1017/S0029665115002311
65. Lee JL, Leong LP, Lim SL. Nutritional intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):469–480. doi: 10.1007/s00520-015-2958-4
66. Deutz NE, Safar A, Schutzler S, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr*. 2011;30(6):759–768. doi: 10.1016/j.clnu.2011.05.008
67. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, et al. Whey protein, amino acids and vitamin D, supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(3):830–840. doi: 10.3945/ajcn.115.113357
68. D'Angelo S, Motti ML, Meccariello R, et al. Omega-3 and Omega-6 polyunsaturated fatty acids, obesity and cancer. *Nutrients*. 2020;12(9):2751. doi: 10.3390/nu12092751
69. Vega OM, Abkenari S, Tong Z, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and lung cancer: nutrition or pharmacology? *Nutr Cancer*. 2021;73(4):541–561. doi: 10.1080/01635581.2020.1761408
70. Camargo CQ, Mocellin MC, Pastore Silva JA, et al. Fish oil supplementation during chemotherapy increases posterior time to tumor progression in colorectal cancer. *Nutr Cancer*. 2016;68(1): 70–76. doi: 10.1080/01635581.2016.1115097
71. Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez-Hernandez E, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomized trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
72. Van der Meij BS, Langius JA, Spreeuwenberg MD, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(3):399–404. doi: 10.1038/ejcn.2011.214
73. Kanekiyo S, Takeda S, Lida M, et al. Efficacy of perioperative immunonutrition in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. *Nutrition*. 2019;59:96–102. doi: 10.1016/j.nut.2018.08.006
74. Kubota T, Shoda K, Koishi H, et al. Nutrition update in gastric cancer surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(4):360–368. doi: 10.1002/ags3.12351
75. Talvas J, Garrait G, Goncalves-Mendes N, et al. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head, neck and esophageal cancer patients: a double-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2015;34(5):810–817. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.002
76. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungvist O, et al. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg*. 2012;255(6):1060–1068. doi: 10.1097/SLA.0b013e318252edf8
77. Osland E, Hossain MB, Khan S, et al. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcome of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(1): 53–69. doi: 10.1177/0148607112474825

78. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC, et al. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292–298. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952

79. Kabata P, Jastrzebski T, Kakol M, et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition-

prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):365–370. doi: 10.1007/s00520-014-2363-4

80. Druml C, Ballmer PE, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr.* 2016;35(3): 545–556. doi: 10.1016/j.clnu.2016.02.006

ОБ АВТОРЕ

Цветков Денис Сергеевич; к.м.н.;

адрес: Россия, 143003, Московская область,

Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, д. 5;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1905-8627>;

eLibrary SPIN: 6085-6359; e-mail: tsvetkov75@gmail.com

AUTHOR'S INFO

Denis S. Tsvetkov, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 5 Marshal Biryuzov str., Moscow region,

Odintsovo, 143003, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1905-8627>;

eLibrary SPIN: 6085-6359; e-mail: tsvetkov75@gmail.com