

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr633193>



Нутритивная поддержка онкологических пациентов в процессе химиолучевого лечения

М.Ю. Кукош¹, О.А. Обухова², А.С. Иванова³, М.Д. Тер-Ованесов⁴

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

³ Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих, Москва, Россия;

⁴ Российский университет медицины, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

С целью оценки влияния нутритивной поддержки на переносимость химиолучевого лечения выполнен анализ публикаций по теме в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline (за период 2005–2024 гг). На основании полученных данных показано, что проведение химиолучевой терапии ассоциировано с высоким риском развития белково-энергетической недостаточности. В свою очередь, исходный нутритивный дефицит и саркопения приводят либо к отказу от введения химиопрепаратов в пользу проведения только лучевого лечения, либо к вынужденной редукции дозы цитостатика, либо нарушают непрерывность курса химиолучевой терапии. В «красной зоне» риска развития белково-энергетической недостаточности находятся пациенты со злокачественными опухолями головы и шеи, которым проводится химиолучевое лечение с предшествующей индукционной химиотерапией. Одним из инструментов, повышающих возможность реализации лечения и снижающих риск лекарственной и лучевой токсичности, является нутритивная поддержка.

Ключевыми принципами нутритивной поддержки при химиолучевой терапии являются: своевременное назначение, адекватность, состав специализированной смеси, выбор максимально физиологичного пути её проведения. Сопровождение нутритивной поддержки посильной силовой физической нагрузкой стимулирует синтез белка в скелетных мышцах, увеличивает чувствительность мышц к анаболическим свойствам аминокислот и снижает инсулино-резистентность.

Ключевые слова: белково-энергетическая недостаточность; нутритивная поддержка; саркопения; химиолучевая терапия.

Как цитировать:

Кукош М.Ю., Обухова О.А., Иванова А.С., Тер-Ованесов М.Д. Нутритивная поддержка онкологических пациентов в процессе химиолучевого лечения // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 4. С. 256–264. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr633193>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr633193>

Nutritional support for cancer patients during chemoradiation treatment

Mariya Yu. Kukosh¹, Olga A. Obukhova², Anastasia S. Ivanova³, Mikhail D. Ter-Ovanesov⁴

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

³ State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia;

⁴ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

An analysis of publications in the medical databases e-Library, PubMed, and Medline (2005–2024) was conducted to evaluate the impact of nutritional support on the tolerability of antitumor chemoradiotherapy. Based on the data collected, it was revealed that chemoradiotherapy is linked to a high risk of developing protein-energy malnutrition. Consequently, the initial nutritional deficiency and sarcopenia result in either a refusal to administer chemotherapy in favor of radiation treatment alone, a forced reduction in the dose of a cytostatic medication, or the disruption of the chemoradiotherapy course. Patients with malignancies of the head and neck who have received chemoradiotherapy with previous induction chemotherapy are in the “red zone” for the risk of developing protein-energy malnutrition. Nutritional support is one of the instruments that enhances the likelihood of treatment implementation and mitigates the risk of drug and radiation toxicity.

The fundamental principles of nutritional support during chemoradiotherapy include timely prescription, adequacy, composition of a specialized mixture, and the choice of the most physiological way of its implementation. Supplementing nutritional support with feasible strength physical exercise triggers protein synthesis in skeletal muscles, increases muscular sensitivity to the anabolic properties of amino acids, and mitigates insulin resistance.

Keywords: malnutrition; nutritional support; sarcopenia; chemoradiotherapy.

To cite this article:

Kukosh MYu, Obukhova OA, Ivanova AS, Ter-Ovanesov MD. Nutritional support for cancer patients during chemoradiation treatment. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(4):256–264. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr633193>

Submitted: 04.06.2024

Accepted: 19.07.2024

Published online: 26.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Первая четверть XXI века характеризуется бурным прогрессом как в лекарственном противоопухолевом лечении, так и в радиотерапии. С одной стороны, протоколы лечения модернизируются и становятся всё более мультимодальными, пополняются новыми лекарственными препаратами. Кроме того, радиотерапевты, имея в своём распоряжении высокотехнологичное современное оснащение, стремятся эскалировать подводимые дозы ионизирующего излучения. С другой стороны, неуклонно увеличивается средний возраст онкологических пациентов, возрастает их коморбидность, что потенциально увеличивает риск нежелательных явлений [1]. При этом частота развития белково-энергетической недостаточности (БЭН) у онкологических пациентов остаётся стабильно высокой. Так, БЭН у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) головы и шеи наблюдается в 60% случаев до начала противоопухолевой терапии, а в процессе лечения прогрессирует до 75–95% независимо от метода лечения [2].

В настоящее время в лечении целого ряда нозологических форм произошла замена протоколов лучевой терапии химиолучевой модальностью, где в качестве радиомодификаторов выступают алкилирующие агенты или таргетные препараты. В ряде случаев (например, для местнораспространённых плоскоклеточных опухолей головы и шеи) наиболее эффективной лечебной опцией является индукционная химиотерапия с последующим проведением непрерывного курса химиолучевого лечения (ХЛЛ) в конкурентном режиме [3–5]. Безусловно, непременным условием воплощения таких потенциально токсичных протоколов является хороший функциональный и нутритивный статус (НС) пациента [4, 6].

При этом доказано, что исходная БЭН и саркопения у пациента — это те факторы, которые приводят либо к отказу от химиотерапии, либо к вынужденной редукции дозы и/или нарушению непрерывности курса лучевой терапии [7, 8]. Потеря тощей (безжировой) массы тела в настоящее время расценивается как независимый предиктор токсичности системной лекарственной терапии, ограничивающий дозы химиопрепаратов, увеличивающий сроки госпитализации, ухудшающий безрецидивную и общую выживаемость, а также качество жизни [6, 9–13].

Более того, низкая мышечная масса — фактор риска повышенной токсичности при применении относительно новых групп противоопухолевых агентов — таргетных препаратов, а именно мультикиназных ингибиторов (в настоящее время в клинической практике их насчитывается около 50), а снижение массы тела является распространённым нежелательным эффектом этого метода лечения [14].

Реализуемое ХЛЛ негативно влияет на НС, поскольку вызывает болевой синдром в области лучевого воздействия, провоцирует эметические реакции, а также дисфагию, диарею, мукозиты, дисгевзию и аносмии в среднем у 50% пациентов [12].

В «красной зоне» риска развития БЭН находятся пациенты с ЗНО головы и шеи, которым проводится ХЛЛ с предшествующей индукционной химиотерапией. Так, до 100% пациентов страдают от ксеростомии, более чем у 95% пациентов регистрируется мукозит ротовой полости, а дисфагия той или иной степени выраженности наблюдается почти у двух третей пациентов [15, 16]. Такие токсические реакции, безусловно, влияют на потребление питательных веществ, усугубляя уже существующую БЭН вплоть до развития кахексии.

Кроме того, распространённый опухолевый процесс, сопровождающийся хронической системной воспалительной реакцией, является триггером сдвига метаболизма в сторону гиперкатаболизма и реализации отдельных негативных метаболических эффектов [13, 17, 18].

Всё это в совокупности способствует нарастанию токсичности ХЛЛ, что прерывает лечебный курс, вынуждает редуцировать дозы химиотерапии и деэскалировать суммарные очаговые дозы, а в отдельных случаях приводит к отказу от продолжения противоопухолевого лечения [7].

При этом редукция суммарной очаговой дозы и/или дозы химиотерапевтических агентов негативно сказывается на результатах лечения. Так, на модели плоскоклеточного рака головы и шеи показано, что при подведённой дозе менее 50 Гр снижается эффективность облучения. Нарушение непрерывности курса лучевой терапии увеличивает общую продолжительность лечения и, главное, является причиной утраты контроля над популяцией опухолевых клеток, что также негативно сказывается на ответе опухоли на облучение [19, 20].

Более высокая еженедельная доза цисплатина в процессе ХЛЛ ассоциируется с лучшей выживаемостью без прогрессирования и общей выживаемостью [21]. Рекомендуются кумулятивные дозы цисплатина в программе конкурентного ХЛЛ превышают 200 мг/м² [20]. Доказано, что редукция дозы цитостатиков даже на 20% приводит к ухудшению лечебных исходов примерно на 50% [22].

Снижение интенсивности лечения (обеих составляющих: облучения и химиотерапии) ухудшает объективный ответ опухоли и показатели долгосрочной выживаемости, что наблюдается в 41–61% случаев у пациентов с ЗНО головы и шеи [20, 23–25].

Цель данного литературного обзора — оценить влияние нутритивной поддержки на переносимость ХЛЛ на основании анализа современных данных (медицинские базы e-Library, PubMed, Medline; период 2005–2024 гг).

ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ

Одним из инструментов, повышающих возможность реализации лечения и снижающих риск лекарственной и лучевой токсичности, является нутритивная поддержка (НП), но только своевременно начатая и адекватная. Что мы подразумеваем под этими понятиями?

Ведущие практические руководства и собственный клинический опыт свидетельствуют, что НП эффективнее, если назначается на старте химиолучевой терапии или при постановке диагноза [24–26]. Необходим определённый временной период для реализации эффекта от её назначения. В клиническом исследовании Y.W. Но и соавт. сравнивались 3 группы: «раннее начало НП», «позднее начало НП» и «без НП». Результаты демонстрируют значительную разницу в динамике массы тела и частоте случаев прерывания химиотерапии. Кроме того, наблюдаются отличия дозиротирующей токсичности ХЛЛ в зависимости от времени назначения НП в пользу той группы пациентов, которым НП назначались в первые 2 недели от начала ХЛЛ [27].

Понятие «адекватность НП» подразумевает выбор наиболее физиологичного пути её осуществления, последовательный и обоснованный переход от естественного метода питания к более «искусственным» (рис. 1), назначение специализированного питания с соблюдением общепринятых норм нутриентного обеспечения (ежесуточно: белка — выше 1,0 г, при возможности — до 1,5 г/кг массы тела; энергии — от 25 до 30 ккал/кг массы тела) и максимально возможную индивидуализацию как по объёму восполнения дефицита питания, так и по приверженности пациента к определённому пищевому поведению [24, 25, 28–30].

Немаловажным залогом успешности НП является также правильный выбор продукта специализированного питания. Принципиально важно, чтобы НП онкологических пациентов проводилась профильными продуктами, предназначенными для этой потребительской категории. При этом ни детские смеси, ни спортивные белковые изоляты не являются адекватным выбором в решении вопроса субстратного обеспечения онкологического пациента [31].

Мнения о том, каким должен быть продукт для проведения сипинговой НП у онкологических пациентов, разноречивы, и на сегодняшний день золотого стандарта не существует. Основываясь на результатах систематического обзора и метаанализа M.A.E. De van der Schueren и соавт., при проведении ХЛЛ можно говорить о наибольшем положительном влиянии

сипинга с высоким содержанием белка, обогащённого омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами. Именно такие характеристики обеспечивают стабильность массы тела по сравнению с контрольной группой [32]. Авторы считают, что опухоль-ассоциированная кахексия, по-видимому, лучше предотвращается и лечится при минимизации дефицита поступающего в организм белка и калорий, а также при дополнительной алиментации биологически ценными белками и фармаконутриентами, модулирующими системную воспалительную реакцию. Причём эти данные о влиянии НП, обогащённой белком и омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами, на системную хроническую воспалительную реакцию и мышечную массу соответствуют рекомендациям актуального руководства Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN), в которых подчёркивается повышенная потребность в белке — 1–1,5 г/(кг×день) — у онкологических больных, а также польза омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в процессе прохождения химиотерапии [24, 25, 32]. Показательно, что приём высокобелкового энтерального питания, обогащённого омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами, независимо ассоциировался с лучшей выживаемостью без прогрессирования ($p=0,05$) [32].

Итак, первой опцией «нутритивной интервенции» в жизнь онкологического пациента является модификация его повседневного рациона через так называемое диет-консультирование (ДК) [30]. Значение изменения пищевого поведения пациента в нужную онкологу сторону (то есть поступление большего количества белка и энергии) трудно переоценить, поскольку это самый физиологичный, простой и понятный путь субстратного обеспечения. По общему выражению одного из ведущих экспертов в области диетологии P. Ravasco, «диета — это единственный фактор, который, по мнению пациента, он может контролировать в течение всего курса лечения» [12].

Цель ДК заключается в увеличении поступления белка и калорий, а также в модификации способов приготовления пищи для лучшей ассимиляции нутриентов. Особенно ценно ДК для группы риска по развитию БЗН: пациентов с ЗНО головы и шеи, пищевода, желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, лёгкого [2]. Значение ДК и сипинговой НП в ведении одной из самых сложных групп пациентов (ЗНО головы и шеи) было рассмотрено в проспективном наблюдательном исследовании A. Karala и соавт. [7]. Они изучали влияние НП на НС, соблюдение запланированного режима лечения и частоту осложнений у пациентов с распространёнными ЗНО головы и шеи при проведении лучевой терапии в сочетании либо с платин-содержащим режимом химиотерапии, либо с терапией цетуксимабом. В исследование были включены 225 пациентов (153 — основная группа, 72 пациента — ретроспективная контрольная группа). Независимо от исходного НС, все пациенты исследуемой группы на старте ХЛЛ получали сипинговое специализированное питание, обеспечивающее дополнительно 600–800 ккал и 36–38 г белка



Рис. 1. Принцип планирования нутритивной поддержки (ПП — парентеральное питание).

Fig. 1. Principle of nutritional support planning (ПП — parenteral nutrition).

ежедневно. В случае исходной потери пациентом массы тела более 10% дополнительно назначалась высокоэнергетическая жировая эмульсия (плюс 400 ккал ежедневно). В исторической контрольной группе НП ограничивалась энтеральным введением преимущественно блендированного питания при развитии дисфагии III–IV степени. Авторы отмечают, что выраженное нарушение питания естественным путём, оцениваемое как снижение поступающей энергии более чем на 60% ежедневной потребности, наступало, как правило, на 4-й неделе ХЛЛ. Этот параметр, а также нарушение функции глотания, служили показанием для начала энтерального питания, реализуемого либо через превентивно наложенную чрескожную эндоскопическую гастростому, либо через назогастральный зонд. С целью НП использовались гипернитрогенные и гиперкалорийные смеси, объём которых рассчитывался с учётом 30–35 ккал/кг массы тела в день.

Отсутствие НП негативно отражалось на динамике массы тела, показателях лейкоцитов, нейтрофилов и альбумина. Особенно значимое снижение массы тела наблюдалось у пациентов младше 70 лет: в среднем 8,05 кг (стандартное отклонение 5,61; $p=0,014$). Частота нежелательных явлений была значительно выше при отсутствии НП в подгруппе у оперированных пациентов в возрасте до 70 лет.

НП позволила снизить конечную потерю массы тела, обеспечило проведение лекарственной терапии значительно более высокими дозами производных платины или цетуксимаба по сравнению с пациентами контрольной группы. Показательно, что максимальный эффект от назначения НП отмечался у пациентов в возрасте до 70 лет, перенёсших хирургическое лечение и с первоначальной потерей массы тела менее 10%.

Таким образом, соблюдение адекватного питания в сочетании с НП до и во время проведения ХЛЛ у пациентов с ЗНО головы и шеи явилось определяющим фактором интенсивности терапевтического воздействия за счёт предотвращения снижения лечебных доз и массы тела, а также за счёт сокращения частоты осложнений. Авторы делают вывод, что НП, проводимая до и в процессе ХЛЛ, была детерминантой предотвращения редукции дозы лекарственных препаратов, потери массы тела и частоты токсических явлений.

К сожалению, далеко не всегда ДК позволяет решить проблему адекватной алиментации пациента в силу ряда причин, включающих анорексию, проблему быстрого насыщения, различные сенсорные нарушения, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и так далее. Важно и то, что обычные продукты питания обладают низкой нутриентной плотностью, а для приготовления пищи нужны время и силы. Если невозможно удовлетворить потребности в нутриентах, придерживаясь только правильно организованного питания, то применяют сипинговые продукты специализированного питания, как правило, в качестве дополнительного источника.

Отдельно стоит упомянуть опцию профилактической сипинговой НП. Согласно руководству ESPEN, возможность

её назначения следует рассматривать для группы риска по потере массы тела, ухудшению функционального статуса, дегидратации, снижению толерантности к лечению и при весовой вероятности его прерывания. В ситуациях высокого риска развития БЭН (таких, как гипогарингальный рак; распространённость опухоли, определяемая как Т4 согласно классификации TNM; женский пол или ХЛЛ) профилактическая НП является обоснованным способом поддержания НС и избегания перерывов в реализации лечебного плана [24, 25].

Следует особо подчеркнуть, что пациентам, проходящим ХЛЛ, парентеральное питание показано только в том случае, если поступление необходимого количества белка и энергии не может быть обеспечено сипинговой или зондовой НП, в том числе при тяжёлых радиоиндуцированных энтеритах или синдроме мальабсорбции [24, 25].

Одна из «мёртвых зон» в повестке НП — необходимость её сопровождения физической активностью. При этом известно, что только физическая нагрузка стимулирует синтез белка в скелетных мышцах и увеличивает чувствительность мышц к анаболическим свойствам аминокислот. Таким образом, борьба с саркопенией без физической активности невозможна. Предварительные результаты рандомизированных исследований, посвящённых влиянию физической активности на организм, свидетельствуют о благоприятных изменениях уровня циркулирующего в крови инсулина, позитивных изменениях в работе инсулин-зависимых сигнальных каскадов (влияние на инсулинорезистентность) и снижении параметров хронического воспаления [33].

Кроме того, накоплена убедительная доказательная база о неопременности комплексного подхода в профилактике и коррекции БЭН и кахексии в онкологии. Так, систематический обзор С. Leis и соавт. демонстрирует, как «нутритивная интервенция», представленная сипинговым специализированным питанием, мотивационным интервьюированием и силовой физической активностью с нарастающим объёмом нагрузки, положительно влияет на краткосрочные результаты лечения ЗНО головы и шеи. Таким образом, комплексный подход улучшает НС, и как следствие — переносимость лечения и качество жизни [34]. Безусловно, физическая активность должна быть подобрана индивидуально и реализовываться под контролем врача или инструктора лечебной физической культуры.

Другим важным моментом, который иногда упускается из виду практикующими специалистами, является необходимость мониторинга эффективности НП, в том числе при продолжении её в домашних условиях. С этой целью применяются все валидированные методы оценки НС, доступные врачу-онкологу в данный момент, которые можно повторять спустя регулярные промежутки времени: от скрининговой шкалы оценки нутритивного риска (NRS 2002) до применения биоимпедансного анализа компонентного состава тела.

При выписке из стационара лечащий врач должен информировать пациента о важности соблюдения правил

рационального питания в соответствии с данной клинической ситуацией, при необходимости рекомендовать продолжение приёма продуктов специализированного питания. Простым и относительно эффективным инструментом оценки адекватности проводимой на дому НП можно считать антропометрические методы (регулярное взвешивание, измерение толщины кожной складки), функциональные тесты (тест 6-минутной ходьбы, кистевой динамометрии), при возможности — определение биохимических маркеров НС. В контроле за потребляемыми нутриентами полезным может быть ведение пищевого дневника, в том числе в электронном виде. В группе пациентов с ЗНО головы и шеи отдельно надо говорить о необходимости контроля за сохранностью глотательной функции.

Таким образом, НП в процессе реализации ХЛЛ должна быть своевременно назначенной, длительной, адекватной по содержанию нутриентов (ежедневное поступление белка выше 1,0 г, при возможности — до 1,5 г/кг массы тела; энергии — от 25 до 30 ккал/кг массы тела), высококомплаентной (то есть максимально индивидуализированной), обогащённой фармаконутриентами. В основе НП лежит назначение сипинга, и она обязательно должна сопровождаться усиленной физической нагрузкой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на все очевидные преимущества, которые даёт и врачу, и его пациенту рациональная и вовремя назначенная НП, эта опция сопроводительной терапии до сих пор не получила должного распространения в реальной клинической практике. На наш взгляд, успешное воплощение современных сложных, многоэтапных лечебных планов в онкологии, в том числе и при проведении ХЛЛ, невозможно без ранней диагностики БЗН и полноценной и эффективной её коррекции. Необходимо осознание критической значимости обеспечения онкологических пациентов необходимым количеством качественных нутриентов на всех этапах их жизненной траектории. Ранний скрининг нутритивной недостаточности (на этапе первичного обращения), оценка динамики статуса

питания в процессе лечения, соблюдение принципов НП (ДК — сипинг — энтеральное питание — парентеральное питание), достаточное поступление белка и энергии (1,0–1,5 г /кг массы тела в сутки, 25–30 ккал/кг массы тела в сутки) способствуют проведению химиолучевой терапии в запланированном объёме. Безусловно, специалисты всех уровней оказания онкологической помощи должны уделять этому вопросу должное внимание.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.Ю. Кукош — идея, сбор и анализ литературных источников, написание текста; О.А. Обухова, М.Д. Тер-Ованесов, А.С. Иванова — сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFO

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors 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. The largest contribution is distributed as follows: M.Yu. Kukosh — idea, collection and analysis of literary sources, writing the text; O.A. Obukhova, M.D. Ter-Ovanesov, A.S. Ivanova — collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pilleron S., Sarfati D., Janssen-Heijnen M., et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: a population-based study // *International journal of cancer*. 2019. Vol. 144, N 1. P. 49–58. doi: 10.1002/ijc.31664
2. Ravasco P., Monteiro-Grillo I., Vidal P.M., Camilo M.E. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy // *Head Neck*. 2005. Vol. 27, N 8. P. 659–668. doi: 10.1002/hed.20221
3. Ahn J.-S., Cho S.-H., Kim O.-K., et al. The efficacy of an induction chemotherapy combination with docetaxel, cisplatin, and 5-FU followed by concurrent chemoradiotherapy in advanced head and neck cancer // *Cancer Res Treat*. 2007. Vol. 39, N 3. P. 93–98. doi: 10.4143/crt.2007.39.3.93
4. Hitt R., Grau J.J., Lypez-Pousa A., et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer // *Ann Oncol*. 2014. Vol. 25, N 1. P. 216–225. doi: 10.1093/annonc/mdt461
5. Mollnar S., Pondorfer P., Kasperek A.-K., et al. Decrease in treatment intensity predicts worse outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma undergoing radiochemotherapy // *Clin. Transl. Oncol*. 2021. Vol. 23, N 3. P. 543–553. doi: 10.1007/s12094-020-02447-y
6. Cotogni P., Pedrazzoli P., De Waele E., et al. Nutritional therapy in cancer patients receiving chemoradiotherapy: should we need

- stronger recommendations to act for improving outcomes? // *J Cancer*. 2019. Vol. 10, N 18. P. 4318–4325. doi: 10.7150/jca.31611
7. Kapala A., Surwiłło-Snarska A., Jodkiewicz M., et al. Nutritional care in patients with head and neck cancer during chemoradiotherapy (CRT) and bioradiotherapy (BRT) provides better compliance with the treatment plan // *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, N 11. P. 2532. doi: 10.3390/cancers13112532
8. Кукош М.Ю., Тер-Ованесов М.Д. Саркопения в практике онколога // *Медицинский алфавит*. 2018. Т. 1. № 15. С. 37–43.
9. Prado C.M., Antoun S., Sawyer M.B., Baracos V.E. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011. Vol. 14, N 3. P. 250–254. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283455d45
10. Mir O., Coriat R., Blanchet B., et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma // *PloS One*. 2012. Vol. 7, N 5. P. e37563. doi: 10.1371/journal.pone.0037563
11. Antoun S., Borget I., Lanoy E. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment toxicities in patients diagnosed with cancer // *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013. Vol. 7, N 4. P. 383–389. doi: 10.1097/SPC.0000000000000011
12. Ravasco P. Nutrition in Cancer Patients // *J Clin Med*. 2019. Vol. 8, N 8. P. 1211. doi: 10.3390/jcm8081211
13. Обухова О.А., Курмуков И.А., Рык А.А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 1. С. 50–61. doi: 10.17816/clinutr104771
14. Dy G.K., Adjei A.A. Understanding, recognizing, and managing toxicities of targeted anticancer therapies // *CA Cancer J Clin*. 2013. Vol. 63, N 4. P. 249–279. doi: 10.3322/caac.21184
15. Palmieri M., Sarmiento D.J.S., Falcro A.P., et al. Frequency and evolution of acute oral complications in patients undergoing radiochemotherapy treatment for head and neck squamous cell carcinoma // *Ear Nose Throat J*. 2021. Vol. 100, N 5S. P. 449S–455S. doi: 10.1177/0145561319879245
16. Обухова О.А., Кукош М.Ю., Геворков А.Р., Курмуков И.А., Тер-Ованесов М.Д. Нутритивная поддержка — эффективный инструмент в руках онколога // *Клиническое питание и метаболизм*. 2023. Т. 4, № 3. С. 197–206. doi: 10.17816/clinutr624489
17. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus statement // *Lancet Oncol*. 2011. Vol. 12, N 5. P. 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
18. Prado C.M., Sawyer M.B., Ghosh S., et al. Central tenet of cancer cachexia therapy: do patients with advanced cancer have exploitable anabolic potential? // *Am. J. Clin. Nutr*. 2013. Vol. 98, N 4. P. 1012–1019. doi: 10.3945/ajcn.113.060228
19. Lazarev S., Gupta V., Ghiassi-Nejad Z., Miles B., et al. Premature discontinuation of curative radiation therapy: insights from head and neck irradiation // *Adv. Radiat. Oncol*. 2017. Vol. 3, N 1. P. 62–69. doi: 10.1016/j.adro.2017.10.006
20. Lazzari G., de Cillis M.A., Buccoliero G., Silvano G. Competing morbidities in advanced head and neck squamous cell carcinoma concurrent chemoradiotherapy: a strong implication of a multidisciplinary team approach // *Cancer Manag. Res*. 2019. Vol. 11. P. 9771–9782. doi: 10.2147/CMAR.S229524
21. Strojan P., Vermorken J.B., Beitler J.J., et al. Cumulative cisplatin dose in concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer: a systematic review // *Head Neck*. 2016. Vol. 38 Suppl 1. P. E2151–E2158. doi: 10.1002/hed.24026
22. DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A., editors. Dose intensity and combination chemotherapy. In: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
23. Noronha V., Joshi A., Patil V.M., et al. Once-a-week versus once-every-3-weeks cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: a phase III randomized noninferiority trial // *J Clin Oncol*. 2018. Vol. 36, N 11. P. 1064–1072. doi: 10.1200/JCO.2017.74.9457
24. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1 // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 3. С. 140–152. doi: 10.17816/clinutr111900
25. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 2: частные вопросы нутритивной поддержки // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 4. С. 193–206. doi: 10.17816/clinutr119059
26. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. 2022. Т. 12, № 3S2-2. С. 123–133. EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133
27. Ho Y.W., Yeh K.Y., Hsueh S.W., et al. Impact of early nutrition counseling in head and neck cancer patients with normal nutritional status // *Support Care Cancer*. 2021. Vol. 29, N 5. P. 2777–2785. doi: 10.1007/s00520-020-05804-3
28. Orell-Kotikangas H., Österlund P., Mäkitie O., et al. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients // *Acta Otolaryngol*. 2017. Vol. 137, N 7. P. 778–785. doi: 10.1080/00016489.2016.1277263
29. De Las Peñas R., Majem M., Perez-Altozano J., et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients // *Clin Transl Oncol*. 2019. Vol. 21, N 1. P. 87–93. doi: 10.1007/s12094-018-02009-3
30. Baldwin C., Weekes C.E. Dietary counselling with or without oral nutritional supplements in the management of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *J Hum Nutr Diet*. 2012. Vol. 25, N 5. P. 411–426. doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01264.x
31. 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: Randomised trial // *Clin Nutr*. 2014. Vol. 33, N 6. P. 1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
32. De van der Schueren M.A.E., Laviano A., Blanchard H., et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials // *Ann Oncol*. 2018. Vol. 29, N 5. P. 1141–1153. doi: 10.1093/annonc/ndy114
33. Meyerhardt J.A., Giovannucci E.L., Holmes M.D., et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis // *J Clin Oncol*. 2006. Vol. 24. P. 3527–3534. doi: 10.1200/JCO.2006.06.0855
34. Leis C., Arthur A.E., Chen X., et al. Systematic review of nutrition interventions to improve short term outcomes in head and neck cancer patients // *Cancers (Basel)*. 2023. Vol. 15, N 3. P. 822. doi: 10.3390/cancers15030822

REFERENCES

1. Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: a population-based study. *International journal of cancer*. 2019;144(1):49–58. doi: 10.1002/ijc.31664
2. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005;27(8):659–668. doi: 10.1002/hed.20221
3. Ahn J-S, Cho S-H, Kim O-K, et al. The efficacy of an induction chemotherapy combination with docetaxel, cisplatin, and 5-FU followed by concurrent chemoradiotherapy in advanced head and neck cancer. *Cancer Res Treat*. 2007;39(3):93–98. doi: 10.4143/crt.2007.39.3.93
4. Hitt R, Grau JJ, Lypez-Pousa A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2014;25(1):216–225. doi: 10.1093/annonc/mdt461
5. Mollnar S, Pondorfer P, Kasperek A-K, et al. Decrease in treatment intensity predicts worse outcome in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma undergoing radiochemotherapy. *Clin. Transl. Oncol*. 2021;23(3):543–553. doi: 10.1007/s12094-020-02447-y
6. Cotogni P, Pedrazzoli P, De Waele E, et al. Nutritional therapy in cancer patients receiving chemoradiotherapy: should we need stronger recommendations to act for improving outcomes? *J Cancer*. 2019;10(18):4318–4325. doi: 10.7150/jca.31611
7. Kapala A, Surwiłło-Snarska A, Jodkiewicz M, et al. Nutritional care in patients with head and neck cancer during chemoradiotherapy (CRT) and bioradiotherapy (BRT) provides better compliance with the treatment plan. *Cancers (Basel)*. 2021;13(11):2532. doi: 10.3390/cancers13112532
8. Kukosh MYu, Ter-Ovanesov MD. Sarcopenia in oncology practice. *Medical alphabet*. 2018;1(15):37–43.
9. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(3):250–254. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283455d45
10. Mir O, Coriat R, Blanchet B, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2012;7(5):e37563. doi: 10.1371/journal.pone.0037563
11. Antoun S, Borget I, Lanoy E. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment toxicities in patients diagnosed with cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013;7(4):383–389. doi: 10.1097/SPC.0000000000000011
12. Ravasco P. Nutrition in Cancer Patients. *J Clin Med*. 2019;8(8):1211. doi: 10.3390/jcm8081211
13. Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. The effect of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic anticancer therapy. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):50–61. doi: 10.17816/clinutr104771
14. Dy GK, Adjei AA. Understanding, recognizing, and managing toxicities of targeted anticancer therapies. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(4):249–279. doi: 10.3322/caac.21184
15. Palmieri M, Sarmiento DJS, Falcro AP, et al. Frequency and evolution of acute oral complications in patients undergoing radiochemotherapy treatment for head and neck squamous cell carcinoma. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(5S):449S–455S. doi: 10.1177/0145561319879245
16. Obukhova OA, Kukosh MY, Gevorkov AR, Kurmukov IA, Ter-Ovanesov MD. Nutritional support is an effective tool in the hands of an oncologist. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):197–206. doi: 10.17816/clinutr624489
17. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus statement. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
18. Prado CM, Sawyer MB, Ghosh S, et al. Central tenet of cancer cachexia therapy: do patients with advanced cancer have exploitable anabolic potential? *Am. J. Clin. Nutr*. 2013;98(4):1012–1019. doi: 10.3945/ajcn.113.060228
19. Lazarev S, Gupta V, Ghiassi-Nejad Z, Miles B, et al. Premature discontinuation of curative radiation therapy: insights from head and neck irradiation. *Adv. Radiat. Oncol*. 2017;3(1):62–69. doi: 10.1016/j.adro.2017.10.006
20. Lazzari G, de Cillis MA, Buccoliero G, Silvano G. Competing morbidities in advanced head and neck squamous cell carcinoma concurrent chemoradiotherapy: a strong implication of a multidisciplinary team approach. *Cancer Manag. Res*. 2019;11:9771–9782. doi: 10.2147/CMAR.S229524
21. Strojani P, Vermorken JB, Beitler JJ, et al. Cumulative cisplatin dose in concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E2151–E2158. doi: 10.1002/hed.24026
22. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. Dose intensity and combination chemotherapy. In: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
23. Noronha V, Joshi A, Patil VM, et al. Once-a-week versus once-every-3-weeks cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: a phase III randomized noninferiority trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(11):1064–1072. doi: 10.1200/JCO.2017.74.9457
24. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. doi: 10.17816/clinutr111900
25. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Patients with Cancer. Part 2: Interventions Relevant to Specific Patient Categories. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):193–206. doi: 10.17816/clinutr119059
26. Sytov AV, Zuzov SA, Kukosh MYu, et al. Practical recommendations on nutritional support for cancer patients. *Malignant tumours*. 2022;12(3S2-2):123–133. (In Russ). EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133
27. Ho YW, Yeh KY, Hsueh SW, et al. Impact of early nutrition counseling in head and neck cancer patients with normal nutritional status. *Support Care Cancer*. 2021;29(5):2777–2785. doi: 10.1007/s00520-020-05804-3
28. Orell-Kotikangas H, Österlund P, Mäkitie O, et al. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(7):778–785. doi: 10.1080/00016489.2016.1277263
29. De Las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2019;21(1):87–93. doi: 10.1007/s12094-018-02009-3

30. Baldwin C, Weekes CE. Dietary counselling with or without oral nutritional supplements in the management of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(5):411–426. doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01264.x
31. 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: Randomised trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
32. De van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral

- nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol*. 2018;29(5):1141–1153. doi: 10.1093/annonc/mdy114
33. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2006;24:3527–3534. doi: 10.1200/JCO.2006.06.0855
34. Leis C, Arthur AE, Chen X, et al. Systematic review of nutrition interventions to improve short term outcomes in head and neck cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2023;15(3):822. doi: 10.3390/cancers15030822

ОБ АВТОРАХ

*** Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: eobukhova0404@yandex.ru

Кукош Мария Юрьевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6481-1724;
eLibrary SPIN: 9093-8296;
e-mail: manja70@inbox.ru

Иванова Анастасия Сергеевна;
ORCID: 0000-0001-7321-4323;
eLibrary SPIN: 2179-2310;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0042-1150;
eLibrary SPIN: 5400-1301;
e-mail: micu5@ronc.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: eobukhova0404@yandex.ru

Mariya Yu. Kukosh, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-6481-1724;
eLibrary SPIN: 9093-8296;
e-mail: manja70@inbox.ru

Anastasia S. Ivanova;
ORCID: 0000-0001-7321-4323;
eLibrary SPIN: 2179-2310;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

Mikhail D. Ter-Ovanesov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-0042-1150;
eLibrary SPIN: 5400-1301;
e-mail: micu5@ronc.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author