

Особенности питания детей раннего возраста

С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.Ю. ВАШУРА¹, Ю.А. АЛЫМОВА²

¹ Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 142321, Россия, Московская обл., Чеховский район, СП Стрелиловское, дер. Гришенки

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117198, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

Информация об авторах:

Вашура Андрей Юрьевич – к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр дет-

ской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 797-92-32; e-mail: avashura@gmail.com
Алымова Юлия Александровна – врач-педиатр отдела нутритивной поддержки Федерального государственного бюджет-

ного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 287-65-70; e-mail: yu.al.meln@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Проведение противоопухолевого лечения детей с онкологическими заболеваниями часто сопровождается многими осложнениями, одно из самых существенных – нарушения питания. Эти нарушения могут усугублять уже имеющиеся проблемы, осложнять лечение пациента и часто диктуют необходимость специальной организации его питания. В первую очередь она базируется на ограничениях, связанных с требованиями к низкомикробности пищи (в связи с резко сниженным иммунитетом), гастроинтестинальными нарушениями различной тяжести и распространенности, особенностями вкусовосприятия и аппетита ребенка (которые почти всегда нарушаются в процессе противоопухолевой терапии), а также психологическими проблемами. У детей раннего возраста эта ситуация весьма существенна, поскольку осложнения, особенно гастроинтестинальные, могут сохраняться длительно, что может ограничивать развитие ребенка даже при успешном завершении основного лечения или вовсе препятствовать ему. Поэтому такие пациенты нуждаются в проведении специальной нутритивной поддержки: энтеральном и нередко парентеральном питании, а также в особом подходе к диете, основу которой часто составляют продукты детского питания промышленного производства.

Ключевые слова: онкология, дети, ранний возраст, питание, нутритивная поддержка

Для цитирования: Вашура А.Ю., Алымова Ю.А. Особенности питания детей раннего возраста с онкологическими заболеваниями в процессе противоопухолевого лечения. *Медицинский совет.* 2019; 11: 200-204. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-200-204>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nutrition features of young children

WITH ONCOLOGICAL DISEASES IN THE PROCESS OF ANTITUMOR TREATMENT

Andrey Yu. VASHURA¹, Julia A. ALYMOVA²

¹ The Medical and Rehabilitation Research Center «Russian Field» of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 142321, Russia, Moscow region, Chekhovskiy district, Stremilovskoye, Grishenki village

² Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 117198, Russia, Moscow, Samory Mashela St., 1

Author credentials:

Vashura Andrey Yurievich – Cand. of Sci. (Med), Nutritionist, Head of the Department of Scientific Basics of Nutrition and Nutritive Metabolic Therapy of the Medical and Rehabilitation Research Center «Russian Field» of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of

Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 797-92-32; e-mail: avashura@gmail.com
Alyмова Юлия Александровна – Pediatrician of the Department of Nutritional Support of the Federal State

Budgetary Institution «National Medical Research Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 287-65-70; e-mail: yu.al.meln@gmail.com

Carrying out antitumor treatment of children with oncological diseases is often accompanied by many complications, one of the most significant - eating disorders. These disorders can aggravate the existing problems, complicate the patient's treatment and often dictate the need for special nutritional support. First of all, it is based on the limitations associated with the requirements for low microbial density of food (due to sharply reduced immunity), gastrointestinal disorders of varying severity and prevalence, peculiarities of taste and appetite of the child (which are almost always violated in the process of antitumor therapy), as well as psychological problems. In children of early age, this situation is very significant, since complications (especially gastrointestinal complications) can last for a long time, which may limit the development of the child, even if the basic treatment is successfully completed, or even prevent him or her from developing at all. Therefore, such patients need special nutritional support: enteral and often parenteral nutrition, as well as a special approach to diet, which is often based on industrial baby food products.

Keywords: oncology, children, early age, nutrition, nutritional support

For citing: Vashura A.Yu., Alyмова Ju.A. Nutrition features of young children with oncological diseases in the process of antitumor treatment. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 200-204. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-200-204>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Интенсивные протоколы специфического лечения злокачественных новообразований (ЗНО) позволили добиться значительных успехов в детской онкологии. Однако проведение терапии данных заболеваний неизбежно сопряжено с развитием осложнений, являющихся следствием как основного заболевания, так и токсичности терапии [1]. Осложнения, которые могут затрагивать любые органы и системы, ухудшают результаты специфической терапии ЗНО, приводя к неудачам в лечении, а также влияют на состояние здоровья и качество жизни ребенка после излечения от онкологического заболевания. Одна из наиболее распространенных проблем – нарушение питания во время проведения специфической терапии. Более чем у 85% детей с ЗНО во время лечения основного заболевания развиваются проблемы, связанные с нарушением поступления или усвоения пищи [2]. Недостаток питательных веществ приводит к развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН), которая проявляется дефицитом массы тела и/или роста и сопровождается комплексом нарушений гомеостаза и органной недостаточностью [3]. Напротив, избыточное питание как следствие поражения центральной нервной системы или как проявление побочных эффектов лекарственных препаратов (например, глюкокортикостероидов) и методов лечения (например, краниоспинальное облучение) приводит к развитию ожирения [4].

В онкопедиатрии, в том числе у детей в раннем возрасте, нередко встречается так называемое саркопеническое ожирение, т. е. избыточная жировая масса при фактическом дефиците безжировой (тощей) массы тела. Опасность и сложность такого состояния в том, что ребенок может иметь «нормальный» или даже избыточный вес или индекс массы тела. В этом случае вес ребенка может маскировать развивающуюся или развившуюся БЭН и способствовать несвоевременной и неадекватной нутритивной коррекции. Особо следует выделить группу детей с ожирением по величине ИМТ или значению веса относительно возраста, имеющих одновременно скрытую БЭН. В таких ситуациях само рассмотрение назначения

специальной нутритивной поддержки или просто назначение дополнительного питания часто воспринимается врачами-онкологами как нечто абсурдное и нелепое. Между тем такие пациенты страдают гораздо больше – вследствие как фактического ожирения, так и никак некомпенсируемого нутритивного дефицита (прежде всего речь в подобных ситуациях идет о белке и микро-нутриентах) [5]. И проведение соответствующей нутритивной поддержки детям со скрытой БЭН или саркопеническим ожирением является абсолютно необходимой и логичной мерой, поскольку БЭН – скрытая или явная несет негативные последствия для ребенка в любом случае. Особенно это касается детей раннего возраста, ибо для них критически важно достаточное поступление нутриентов для обеспечения активного роста и развития.

Для определения подходов к организации адекватного питания детей в условиях противоопухолевого лечения важно понимать цель этого питания. Если сформулировать кратко, то эта цель заключается в обеспечении нутриентами клеток/тканей для поддержания их жизнедеятельности, адекватной физиологической активности, обеспечения репарации и роста ткани как в нормальных условиях, так и в условиях болезни. Отсюда ясно, что основная физиологическая цель питания и бытовое понимание питания – вещи иногда разные. А касательно тяжелобольных детей – часто абсолютно несовместимые. Поскольку критически важным является не объем, а качественный и количественный состав питания и адекватность этого состава относительно возможностей гастроинтестинального тракта и метаболизма ребенка.

Итак, соответственно, первопричиной нутритивной недостаточности является дефицит поступления нутриентов в клетку, или, другими словами, дефицит нутриентного обеспечения тканей. Причинами же этого дефицита могут быть нарушение поступления нутриентов с пищей, гастроинтестинальные проблемы, метаболические нарушения. Для понимания того, как должно строиться питание в онкопедиатрическом стационаре, важно разобрать эти причины подробнее.

Наличие ЗНО в организме сопровождается изменением метаболизма. Одна из ключевых характеристик опухолевых клеток – прогрессивное, неподконтрольное организму деление – интенсивный анаболический процесс, требующий для своего осуществления большого количества субстратов в виде белков, жиров и углеводов [6]. Высокая потребность опухоли в нутриентах, необходимых для увеличения количества клеток, сопровождается интенсификацией процессов катаболизма в организме. Катаболическая направленность биохимических процессов обусловлена в первую очередь патофизиологическим воздействием клеток опухоли на метаболизм в условиях нехватки субстратов и развитием системного воспалительного ответа [7]. Помимо воздействия ЗНО, проведение специфической терапии также приводит к возрастанию потребности в нутриентах. Одно из самых частых осложнений проведения химиотерапии – развитие аплазии кроветворения с нейтропенией, что, в свою очередь, приводит к увеличению восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Развитие инфекции с лихорадкой, активацией приобретенного иммунитета и увеличением синтеза иммуноглобулинов также требует большого количества белка и энергии [8].

Существенной проблемой, осложняющей питание детей в условиях противоопухолевой терапии, являются нарушения аппетита, подчас столь существенные, что проведение даже минимального дробного питания *per os* является практически невозможным до нескольких недель. Кроме того, эти изменения могут сохраняться очень длительно и нередко распространяются далеко за пределы противоопухолевой терапии (проблемы с аппетитом у детей через несколько лет после окончания лечения – явление нередкое). Особое место в этом занимают дети младенческого и раннего возраста, поскольку у них в это время (манифестации заболевания и проведения лечения) физиологически закладываются вкусовые предпочтения и пищевые алгоритмы. Основное звено центральной регуляции аппетита – орексигенные и анорексигенные нейроны гипоталамуса. Активация орексигенных нейронов обеспечивает повышение аппетита, а также стимулирует парасимпатическую нервную систему, что приводит к уменьшению расхода энергии в покое. Анорексигенные нейроны, в свою очередь, уменьшают аппетит и активируют симпатический отдел вегетативной нервной системы [9]. Динамический баланс между этими двумя группами нейронов гипоталамуса, заключающийся в периодическом подавлении одних и активации других, обуславливает соответствие аппетита потребности организма в нутриентах. Системный воспалительный ответ (развивающийся при наличии ЗНО независимо от его локализации) характеризуется стойким повышением концентрации провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ , IL-6). Провоспалительные цитокины, с одной стороны, подавляют группу нейронов, усиливающих аппетит, а с другой стороны, способствуют развитию инсулинорезистентности. Увеличение концентрации инсулина как следствие этого процесса – мощный фактор, стимулирующий анорексигенные нейроны. Таким образом, воспаление негативно влияет на аппе-

тит, комплексно воздействуя на всю систему его центральной регуляции [10]. Однако не только опухоль, но и побочные эффекты химио- и лучевой терапии, а также массивной антимикробной терапии вкупе с эмоциональными расстройствами и болевым синдромом драматичным образом влияют на аппетит у детей раннего возраста [11]. Влияние это реализуется как через воздействие на центр аппетита, нейрогуморальную его регуляцию, так и через повреждение подкорковых нейронов и их аксонов (особенно при опухоли, локализующейся в ЦНС и/или краниальном облучении), а также через непосредственное повреждение вкусовых рецепторов на слизистой языка и ротоглотки. Все это усугубляется гастроинтестинальными нарушениями, которые почти всегда сопровождают лечение ЗНО и проявляются как минимум в болевом синдроме и постоянной тошноте. Нарушения деятельности ЖКТ сами по себе могут быть не только существенным фактором снижения аппетита и питания, но и фактором, снижающим усвоение нутриентов организмом.

Одно из частых осложнений, мукозит в ротовой полости, как правило, протекает с выраженным болевым синдромом (порой требующим назначения наркотических анальгетиков), из-за которого пероральный прием привычной пищи становится практически невозможным. У детей раннего возраста эта проблема особенно актуальна, поскольку даже небольшой дискомфорт при питании приводит к отказу от еды [12]. Повреждение слизистой оболочки желудка и кишечника, токсическое воздействие лечения на печень и поджелудочную железу приводит к неадекватной секреции пищеварительных ферментов, нарушению полостного и пристеночного пищеварения, уменьшению площади всасывающей поверхности. Это закономерно ухудшает переваривание/всасывание тех субстратов, которые и так поступают в значительно меньшем количестве вследствие низкого аппетита и болевого синдрома [13]. Уменьшенное поступление субстратов приводит к снижению образования пищеварительных ферментов (по своей сути являющихся белками и требующих для своего синтеза поступления аминокислот и энергии), в результате чего происходит формирование порочного круга: мальабсорбция – сниженный синтез ферментов – мальабсорбция [11]. Нарушенное функционирование ЖКТ в сочетании со сниженной активностью местного иммунитета предрасполагает к развитию на фоне повреждения слизистой инфекционных гастроэнтероколитов, течение которых, в свою очередь, дополнительно усугубляет мальабсорбцию.

Проблемы с аппетитом, нарушения вкусоощущения, болевой синдром и мучительная тошнота вместе с ранним возрастом диктуют определенные особенности в организации питания ребенка и состава его рациона в процессе активного противоопухолевого лечения. Они в целом выражаются в следующем:

- Адекватное и своевременное назначение специальной нутритивной поддержки.
- Дробное питание (часто, небольшими порциями, с максимальным исключением длительных перерывов в приеме пищи), если его проведение возможно.

■ Щадящий состав питания и консистенция пищи: еда ребенка должна как можно меньше раздражать поврежденную слизистую ЖКТ, особенно верхних его отделов, и нагружать его ферментативные системы. Причем чем больше повреждение, тем больше щажение.

■ Исключение лактозы целесообразно во многих случаях, особенно в период течения энтероколита.

■ Режим питания и состав рациона должны соответствовать требованиям низкомикробности в период снижения гуморального/клеточного иммунитета и/или проведения иммуносупрессивной терапии.

Часто пациенты не могут обеспечить свою потребность в нутриентах естественным путем, «обычным питанием», что диктует необходимость проведения нутритивной поддержки, т.е. назначения лечебных питательных смесей энтерально или растворов нутриентов для парентерального введения. Нутритивная поддержка в онкопедиатрическом стационаре назначается в соответствии с основной сутью питания, означенной выше, т.е. должна обеспечивать организм ребенка необходимыми нутриентами в том количестве, которое позволит обеспечить потребность клеток/тканей в условиях течения болезни, ее токсического лечения и сопутствующих осложнений. Поэтому, если ребенок не может принимать пищу либо она практически не усваивается в ЖКТ, роль обеспечения ребенка питанием полностью берет на себя нутритивная поддержка. Последняя может проводиться энтерально, путем назначения специальных лечебных питательных смесей перорально или – с учетом вышеописанных проблем – через зонд/гастростому. Минимальной, но очень важной задачей при этом является сохранение и восстановление трофики поврежденного ЖКТ. Нередко таким детям требуется парентеральное питание, которое логично назначается в тех случаях, когда адекватное обеспечение нутритивной потребности энтерально невозможно [14].

Однако, помимо специальных растворов для энтерального и парентерального питания, важным является подбор обычного питания. По этому поводу часто возникают вопросы не только у родителей пациентов, но и у лечащих врачей. Для понимания этого важно в первую очередь помнить основные ограничения в питании, которые диктуют все вышеописанные проблемы. Самое основное ограничение – это требование низкомикробности. Поскольку рассматриваемая группа детей в процессе лечения имеет резко сниженный гуморальный и клеточный иммунитет («иммунокомпрометированная группа»), для обеспечения их дополнительной противомикробной защиты требуется максимально ограничить поступление микробов через основные ворота: дыхательную систему и ЖКТ. Это ключевым образом влияет на особенности хранения, приготовления и транспортировки пищи, а также на ее состав. Логично, что при снижении риска инфекции (восстановления иммунитета) данные ограничения снимаются.

Следующий эшелон ограничений связан с гастроинтестинальными проблемами и стандартно выражается в основном в назначении щадящей диеты с ограничением

лактозы. Конечно, характер нарушений и их тяжесть существенным образом влияют на состав и режим питания. Крайне важно при этом помнить, что таким детям важен индивидуальный подход в питании (нередко «нестандартный» в ракурсе кишечных осложнений) ввиду многофакторности их проблем и, что не менее важно, существенных психологических нагрузок.

В создавшейся ситуации, складывающейся из ограничений и особенностей аппетита ребенка и его режима лечения, на первый план часто выходит готовое питание промышленного производства: от фруктовых пюре и инстантных каш до печенья и сладостей. Примером подобных продуктов может являться детское питание, выпускаемое российской компанией АО «ПРОГРЕСС». Благодаря широкому ассортименту выпускаемых продуктов прикорма под торговой маркой «ФрутоНяня», у врача появляется возможность не только подобрать питание в создавшихся условиях, но и персонализировать его в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, в том числе и вкусовыми пристрастиями конкретного ребенка. Также можно выделить ряд преимуществ в использовании продуктов прикорма промышленного выпуска в питании детей раннего возраста с ЗНО во время лечения: микробиологическая и химическая безопасность (что важно при использовании низкомикробных рационов); сбалансированный состав и консистенция (что повышает степень усвоения и оказывает минимальное раздражающее воздействие), например детское печенье, обогащенное витаминами, которое, быстро растворяясь, снижает вероятность механического раздражения поврежденной слизистой ротовой полости, глотки и пищевода и к тому же является относительно более питательным (по содержанию нутриентов) продуктом, чем обычное печенье. Кроме того, как показывает практика, питание продуктами промышленного изготовления удобнее в период проведения лечения маленьким пациентам. Поскольку, как уже указывалось, часто разовый объем приема пищи у них очень небольшой, а вид и запах обычной пищи в этот период нередко имеет негативное влияние.

Наиболее идеальным (в ракурсе питательности и усвояемости) вариантом, конечно же, являются каши, чаще безмолочные, например гипоаллергенные каши из линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» (из-за лактазной недостаточности). Но этот вариант питания часто плохо воспринимается самими детьми чисто из вкусовых особенностей. Самым частым вариантом является фруктовое пюре с разным составом, если, конечно, у ребенка нет аллергии на какой-либо компонент пюре либо нет усугубления диспепсии на фоне его приема. Здесь важно отметить, что кислый и сладкий вкус пюре, принимаемого даже в незначительных объемах (иногда по ½ чайной ложки за прием), но регулярно, стимулирует возобновление адекватного вкусоощущения и аппетита. Очень частым продуктом является детское печенье «ФрутоНяня»: оно наиболее приятно ребенку психологически, «с ним можно поиграть», так как его форма соответствует детским обучающим конструкторам типа сортер. К тому же при соот-

ветствии требованиям низкомикробности и обогащению микронутриентами даже в небольших, но регулярных количествах его прием может способствовать улучшению трофики кишечного эпителия.

Фруктовые кусочки «ФрутоНяня», изготовленные из натуральных фруктовых пюре и соков, без добавления сахара, могут являться альтернативой сладостям для детей раннего возраста, наряду с печеньем. Этот продукт промышленного производства также часто выбирается детьми и также целесообразен для приема в тех случаях, когда адекватное питание *per os* невозможно (например, когда разовый объем питания у ребенка условно не более чайной ложки) и требуется дополнительно стимулировать восстановление вкусоощущения и аппетита у ребенка.

Соки, морсы и кисели также часто используются в питании детей раннего возраста в процессе лечения ЗНО. При этом важно еще раз подчеркнуть, что регулярный прием таких напитков в ситуациях, в которых приходится находиться ребенку и подробно описанных выше, является питанием, а не просто питьем. К тому же часто бывает так, что ребенок из-за перенесенного тяжелого мукозита, текущего гастроэнтероколита, постоянной тошноты, интоксикации полностью отказывается от еды и не может даже переносить ее запах, но относительно хорошо при этом пьет кисели, морсы (при переносимости) и ест детское печенье. В таком случае при, конечно же, обязательной нутритивной поддержке парентеральным или энтеральным (через зонд или гастростому) питанием такой рацион для него будет являться весьма приемлемым и, если учесть регулярность и дробность приема, почти идеальным в его ситуации.

Ряд продуктов промышленного производства находит лишь ограниченное применение у детей раннего возраста с ЗНО в процессе противоопухолевого лечения. Так, например, мясные и овощные пюре зачастую отвергаются детьми раннего возраста, причем мясо – в первую очередь из-за почти постоянной непереносимости мясного вкуса и аромата в еде. Однако для небольшой части детей, у которых такая инверсия вкуса не развивается, мясное пюре служит удобным для приема дополнительным источником белка (наряду с лечебной смесью). Причины такого разного вкусового восприятия у детей на этапе специфического лечения только предстоит установить. Поэтому целесообразно периодически и последовательно предлагать ребенку все разрешенные варианты питания.

Для предотвращения проблем, возникающих в процессе лечения ЗНО вследствие развития белково-энергетической недостаточности, необходимо грамотно подходить к вопросу организации питания таких детей. Это требует внимания и усилий как со стороны администрации и врача-диетолога, так и со стороны лечащего врача, поскольку нарушения питания в онкопедиатрии носят динамический характер, зачастую непосредственно связанный со специфическим лечением. Именно поэтому необходимо акцентировать внимание лечащих врачей на усовершенствовании знаний о научных основах питания, изменения вкуса и аппетита у детей при проведении терапии ЗНО, причинах нарушений нутритивного статуса и методах и способах своевременной и адекватной их коррекции.



Поступила/Received 15.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fearon K.C., Voss A.C., Husted D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:1345–50.
2. Arpacı T., Toruner E.K., Altay N. Assessment of Nutritional Problems in Pediatric Patients with Cancer and the Information Needs of Their Parents: A Parental Perspective. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2018 Apr-Jun;5(2):231–236.
3. Barber M.D. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract.* 2002;17(2):203–9.
4. Withycombe J.S., Smith L.M., Meza J.L., Merkle C., Faulkner M.S., Ritter L., Seibel N.L., Moore K. Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62:434–9.
5. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J., Korenfeld Y., Boarin S., Korinek J., Jensen M.D., Parati G., Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J.* 2010 Mar;31(6):737–46.
6. Ward P.S., Thompson C.B. Metabolic reprogramming: a cancer hallmark even Warburg did not anticipate. *Cancer Cell.* 2012;21:297–308.
7. Onesti J.K., Guttridge D.C. Inflammation based regulation of cancer cachexia. *Biomed Res Int.* 2014;2014:168407
8. Livshits Z., Rao R.B., Smith S.W. An approach to chemotherapy-associated toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2014 Feb;32(1):167–203. doi: 10.1016/j.emc.2013.09.002.
9. Scholnik-Cabrera A., Chávez-Blanco A., Domínguez-Gómez G., Dueñas-González A. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. *Am J Cancer Res.* 2017 May 1;7(5):1107–1135.
10. Bing C., Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11:201–207.
11. Esper D.H., Harb W.A. The cancer cachexia syndrome: a review of metabolic and clinical manifestations. *Nutr Clin Pract.* 2005;20:369–376.
12. Curra M., Soares Junior L.A.V., Martins M.D., Santos P.S.D.S. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (Sao Paulo).* 2018;16(1):eRW4007.
13. Brinksma A., Huizinga G., Sulkers E., et al. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Critical Reviews in Oncology / Hematology.* 2012;83:249–275.
14. Wedrychowicz A., Spodaryk M., Krasowska-Kwiecień A., Goździk J. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated with high-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic transplants. *Br J Nutr.* 2010 Mar;103(6):899–906.