

Новые подходы к определению тактики нутриционного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями

Л.Н. Костюченко^{✉1}, Г.Г. Варванина¹, Н.Ю. Добровольская², А.Д. Круглов¹, А.Э. Лычкова¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Определить персонализированные подходы к выбору тактики нутриционной поддержки (НП) при онкопатологии в зависимости от фазы канцерогенеза.

Материалы и методы. Нутрициологами консультированы за период 2018–2019 гг. 96 пациентов с онкопатологией (колоректальный рак, аденокарцинома поджелудочной железы). Стадию канцерогенеза определяли в основном по морфогенетической картине по В.С. Турусову. Нутриционный статус оценивали по параметрам известного алиментационно-волемического диагноза и характеристикам основных метаболических синдромов онкопациентов. Эффективность НП оценивалась по изменению метаболизма в лизосомах. Статистическая обработка обеспечивалась программой Statistica 10.

Результаты. На основе такого клинико-биохимического анализа выделены 3 группы заболевших: 1) подлежащие только хирургическому лечению; 2) подлежащие комбинированному лечению; 3) паллиативные. Соответственно выявленным группам сформулирована концепция нутриционного угасания и предложены 3 схемы лечения, отличающиеся использованием дополнительной коррекции эндотоксикоза, анальгетических фармаконутриентов или низкокалорийными рационами. Эффективность проводимой нутриционной коррекции оценивалась исследованием метаболизма в лизосомах по катепсинам L, исследуемым с помощью иммуноферментного анализа. Показано, что катепсин L может служить в качестве раннего маркера нутритивной дисфункции и нутриционного прогноза.

Заключение. При определении тактики нутриционного лечения онкопациентов целесообразно выделять фазы нутриционного угасания. Оценка эффективности НП и нутриционного прогноза целесообразно проводить с учетом содержания катепсина L. Нутриционное консультирование позволяет определить тактику неоадьювантной НП, а в ряде случаев – внести коррективы в выбор характера оперативного пособия.

Ключевые слова: нутриционная поддержка, нутриционное угасание, катепсин L

Для цитирования: Костюченко Л.Н., Варванина Г.Г., Добровольская Н.Ю., Круглов А.Д., Лычкова А.Э. Новые подходы к определению тактики нутриционного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (5): 434–439. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200872

ORIGINAL ARTICLE

New approaches to determining the nutritional treatment tactics in patients with malignant neoplasms

Liudmila N. Kostiuchenko^{✉1}, Galina G. Varvanina¹, Natalia Yu. Dobrovol'skaia², Artem D. Kruglov¹, Alla E. Lychkova¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, Moscow, Russia;

²Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To determine personalized approaches to the choice of nutritional support (NS) tactics in oncopathology, depending on the stage of carcinogenesis.

Materials and methods. Nutritionists consulted 96 patients with oncopathology (colorectal cancer, pancreatic adenocarcinoma) over the period 2018–2019. The stage of carcinogenesis was determined mainly by the morphogenetic signs according to V.S. Turusov. Nutritional status was assessed according to the parameters of the known alimentation-volemic diagnosis and basic metabolic syndromes characteristics in cancer patients. The effectiveness of NS was assessed by the change in lysosomal metabolism. Statistical analysis was performed using Statistica 10 software.

Results. Based on such clinical and biochemical analysis, 3 groups of patients were identified: 1) subject only to surgical treatment; 2) subject to combined treatment; 3) palliative. Corresponding to the selected groups, the concept of nutritional extinction was formulated and 3 treatment

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Костюченко Людмила Николаевна** – акад. РАЕН, д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния нутрициологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: aprilbird2@ya.ru; ORCID: 0000-0003-3084-7563

Варванина Галина Григорьевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Добровольская Наталья Юрьевна – д-р мед. наук, врач-онколог МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Круглов Артем Дмитриевич – мл. науч. сотр. отд-ния химиотерапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Лычкова Алла Эдуардовна – д-р мед. наук, патентовед ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

[✉]**Liudmila N. Kostiuchenko** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RANS, Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center. E-mail: aprilbird2@ya.ru; ORCID: 0000-0003-3084-7563

Galina G. Varvanina – D. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center

Natalia Yu. Dobrovol'skaia – D. Sci. (Med.), Prof., Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Artem D. Kruglov – Research Assistant, Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center

Alla E. Lychkova – D. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center

regimens were proposed, which differ in the use of additional correction of endotoxemia, analgesic pharmacotherapy, or low-calorie diets. The effectiveness of the nutritional correction was assessed with testing lysosomal metabolism by cathepsins L using enzyme-linked immunosorbent assay. It has been shown that cathepsin L can serve as an early marker of nutritional dysfunction and nutritional prognosis.

Conclusion. When determining nutritional treatment tactics in cancer patients, it is advisable to distinguish the stages of nutritional extinction. It is advisable to carry out the assessment of NS effectiveness and nutritional prognosis according to cathepsin L levels. Nutritional counseling allows to determine the tactics of neoadjuvant NS, and in some cases to make adjustments in the choice of surgical aid.

Key words: nutritional support, nutritional extinction, cathepsin L

For citation: Kostichenko LN, Varvanina GG, Dobrovol'skaia Nlu, Kruglov AD, Lychkova AE. New approaches to determining the nutritional treatment tactics in patients with malignant neoplasms. *Consilium Medicum.* 2021; 23 (5): 434–439. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200872

В процессе лечения практически каждого онкологического больного на том или ином этапе рассматривается вопрос о возможности и целесообразности применения определенной персонализированной тактики (хирургической, паллиативной, гастроэнтерологической). Современный принцип выбора противоопухолевого лечения – это его индивидуализация в зависимости от патоморфологических и биологических (молекулярно-генетических) особенностей опухоли, а также особенностей организма больного. Ежегодно в практику входят новые противоопухолевые препараты и апробируются новые технологические подходы к ведению пациентов со злокачественными новообразованиями в разных фазах канцерогенеза.

Цель исследования – определить подходы к выбору тактики нутритивной поддержки (НП) при онкопатологии в разные фазы канцерогенеза.

Материалы и методы

Материал для исследования катепсина L (мг/мл) и преальбумина (мг/л) получали из отделения химиотерапии в 2018–2019 гг. Под наблюдением после оперативного лечения и адъювантной химиотерапии находились 48 пациентов с раком толстой кишки (T2–T4) и 24 пациента с аденокарциномой головки поджелудочной железы (T3 и T4), всего 72 пациента. Помимо традиционных методов обследования (охарактеризованных в клинических рекомендациях, утвержденных Общероссийским национальным союзом «Ассоциация онкологов России» в 2019–2020 гг.) оценивали нутритивный статус по параметрам известного персонализированного алиментационно-волемического диагноза (АВД) и характеристикам основных общих ме-

таболических синдромов (воспалительного, гиперметаболизма-гиперкатаболизма, токсико-анемического, анорексии-кахексии) в разные фазы канцерогенеза, определяемые в соответствии со стадиями морфогенеза по В.С. Турусову (1992 г.); рис. 1. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.

Результаты и обсуждение

В последнее время в стационары для хирургического и химиолечения зачастую поступают пациенты, имеющие не очень сниженную массу тела (в том числе не сниженную совсем), пациенты с разной степенью кахексии составляют всего около 10%. При этом в нутритивной коррекции и НП нуждаются около 30% больных с измененными параметрами белково-энергетического, волемического, электролитного гомеостаза. НП – это процесс обеспечения адекватного питания с помощью методов, отличных от обычного приема пищи, включающих в себя парентеральное питание, трубочное (в том числе энтеральное, через стому и др.) питание или их комбинацию. Но не всем необходим полный набор сред НП. Так, в терминальной фазе «пациенты умирают не потому, что не едят, но они не едят потому, что умирают» (С. Saunders, 2005).

У нетерминальных пациентов в ряде случаев сохранено в какой-то степени всасывание, но выражен интоксикационный синдром, у ряда больных – болевой синдром и др.

Для диагностики нутритивного состояния рекомендуют тестовую процедуру (регидратации, питания). Ряд авторов (даже в статьях 2020 г.) в клинических исследованиях по-прежнему пользуются устаревшей схемой NRS-2002, которая создана для ориентировочной скрининговой оценки и весьма поверхностного скринингового наблюдения за

Рис. 1. Схема взаимосвязи морфо- и канцерогенеза опухолей (В.С. Турусов, 1992).

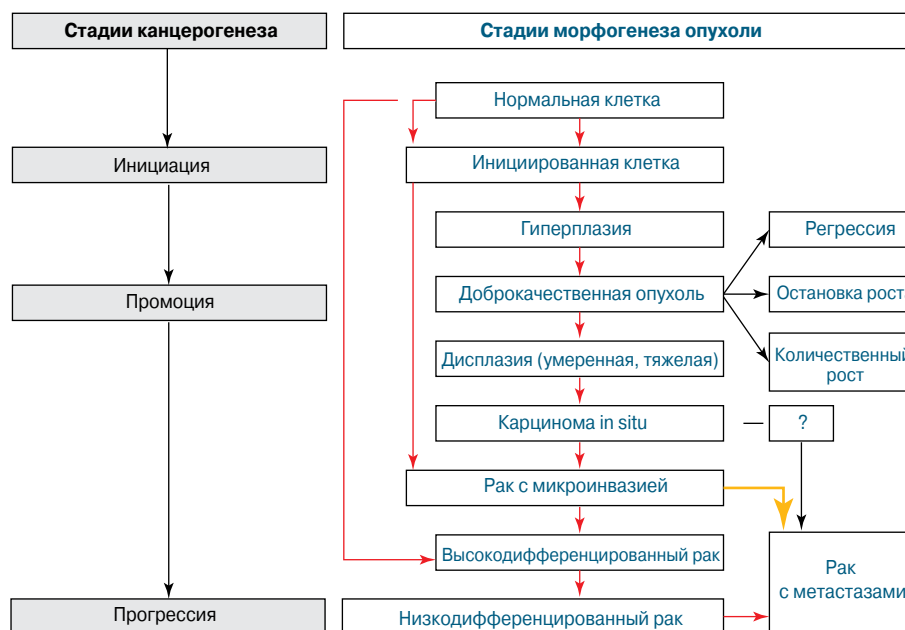
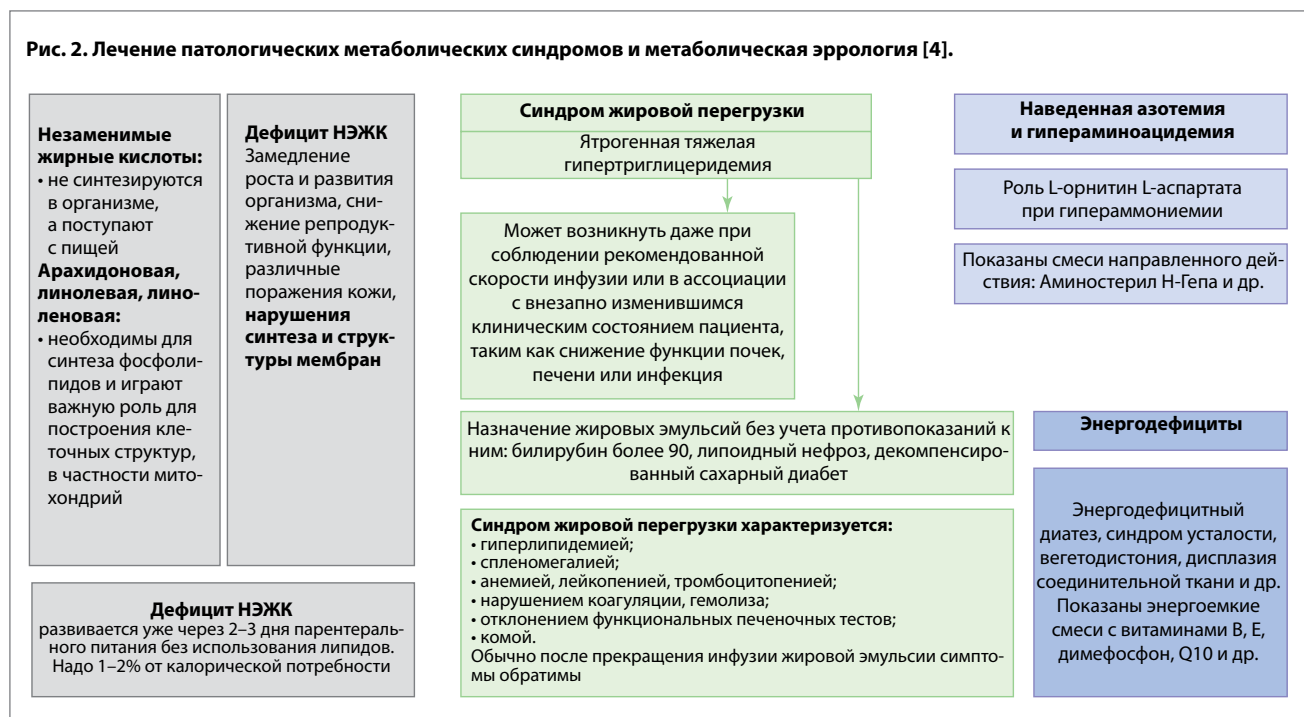


Рис. 2. Лечение патологических метаболических синдромов и метаболическая эррология [4].



динамика метаболических расстройств [1–3]. Однако данная схема:

- 1) не позволяет определить характер белковых нарушений;
- 2) не позволяет рекомендовать, какие смеси по составу и пропорциям содержащихся в них аминокислот являются персонализированно наиболее метаболически адекватными для коррекции белковых расстройств в каждом конкретном случае;
- 3) не обосновывает критерии выбора оптимальных белково-энергетических составов, чтобы не вызвать метаболических осложнений с позиции метаболической эррологии: наведенной азотемии и гипераминоацидемии, энергодефицитных состояний, дефицитов неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) или, наоборот, синдрома жировой перегрузки и серьезных водно-электролитных нарушений и др. (рис. 2) [4].

Некоторые авторы опираются на клинические рекомендации (ESPEN 2016) по питанию в онкологии, которые рекомендованы на основе оценки физической активности и применяются, если обычная пища не покрывает 100% потребности пациента, уточненной главным образом расчетной формулой: энергия 25–30 ккал/кг массы тела в сутки, белок 1,0–1,5 г/кг массы тела в сутки, углеводы – снижение доли углеводов, увеличение доли липидов с омега-3-жирными кислотами 2 г в день при обеспечении витаминами и микроэлементами согласно суточным потребностям [5, 6]. Таким образом, вопрос о выборе наиболее качественной оценки нутритивного статуса для определения персонализированного выбора составов для парентерально-энтеральной коррекции в онкологии остается открытым. Тем не менее каждый случай индивидуален и требует современного осмысления врачебных назначений НП.

По каким же критериям выбрать объем оказания дифференцированной (персонализированной) нутриционной помощи разным пациентам?

Отвечая на данный вопрос, нам удалось на основе оценки фаз канцерогенеза выделить 3 группы пациентов с разными уровнями метаболических нарушений, позволяющими определить степени постепенной деградации метаболических процессов, обозначенных нами как нутриционное угасание (НУ). В основу выделения групп, как указывалось выше, положены критерии, опирающиеся на известный АДВ и основные метаболические синдромы, характерные для онкопациентов.

Как известно, параметры АДВ представляют:

- 1) внешние признаки метаболических нарушений (сниженный рост волос на теле, сниженный тургор кожи, визуально низкая подкожно-жировая прослойка, выраженное выступание костных структур и т.п.);
- 2) антропометрию (толщина кожно-жировой складки, недостаточность висцерального и соматического жира по номограммам);
- 3) дефициты основных компонентов плазмы (биохимия, пульсоксиметрия);
- 4) соматометрию (обмен, водные разделы организма, индекс мышечной массы, функциональный резерв органов, определяющих усвоение);
- 5) тяжесть состояния по АРАСНЕ, наличие и уровень кахексии, фазу метаболического ответа (катаболизм в ebb- или flow-фазу, анаболизм, зуболизм), степень гиперметаболизма/гиперкатаболизма (по стадии распада белка);
- 6) нутриционную недостаточность в баллах;
- 7) степень интоксикации;
- 8) потребности;
- 9) сопутствующие нозологии, лимитирующие выбор нутритивных сред;
- 10) белково-энергетическую недостаточность (Е46);
- 11) саркопению (M62.84);
- 12) данные биоимпедансометрии (активная клеточная масса, фазовый угол – ФУ, общая – ОВ и внеклеточная вода – ВВ);
- 13) нутриционный риск и прогноз [7];
- 14) рекомендации по режимам клинической алиментации (парентеральное, энтеральное питание, смешанное и в каком темпе реабилитации).

Целесообразно добавить и генетические характеристики, а также некоторые расчетные показатели.

Основные метаболические синдромы – воспалительный, гиперметаболизма-гиперкатаболизма, кишечной недостаточности, анорексии-кахексии, токсико-анемический – подробно представлены в ряде работ последних лет [8, 9].

На основании всех приведенных критериев и были определены группы НУ у наблюдаемых пациентов. Как правило, I фазу НУ составляли пациенты после хирургического и комбинированного лечения с нутриционной недостаточностью в 30–31 балл по АДВ, II фазу – пациенты с нутриционной недостаточностью в 32–34 балла по АДВ

Таблица 1. Критерии нутриционной недостаточности у разных групп пациентов (критерии степеней НУ)

Фаза канцерогенеза (данные морфологии)	Клинико-биохимическая характеристика	Нутриционная недостаточность по АДВ, баллы (по Л.Н. Костюченко, 2019)	Выраженность основных метаболических синдромов	Степень НУ	Группа пациентов
Инициация (гиперплазия слизистой оболочки толстой кишки, соответственно незначительное увеличение, гиперплазия головки поджелудочной железы)	<ul style="list-style-type: none"> Снижение жизненной емкости легких и резервов дыхания ниже 60% как прогностический фактор сложного послеоперационного периода Вторичный иммунодефицит разной степени выраженности Снижение фракции выброса сердца ниже 50% 3–8 баллов по АРАСНЕ Потребность в белке около 90 г/сут Энергопотребность 2500–2600 ккал/сут Дефицит циркулирующего белка Невыраженный дефицит соматических белков ПИФ и ЛСФ практически не определяются 	30–31	Воспалительный синдром выражен. Синдром гиперметаболизма/гиперкатаболизма умеренно выражен. Синдром кишечной недостаточности незначительно выражен, анорексии/кахекии – не выражен. Токсико-анемический синдром проявляется	1-я	1-я – оперированные, не требующие химиотерапевтической реабилитации
Промоция (тяжелая или умеренная дисплазия, карцинома in situ, рак с микроинвазией, высокодифференцированный рак)	<ul style="list-style-type: none"> Молекулярные маркеры (повышенный липолиз, повышенный катаболизм мышечного белка при сниженном его синтезе в мышцах), биоимпедансометрия (ОВ и ВВ сохранены, ФУ изменен, прогноз сомнителен) Шкала Карновского более 50 Эндотоксикоз (может быть 1, 2 или 3-й степени, чаще 2-й) Энергопотребность около 3500–4000 ккал/сут, протеиновая потребность 110–120 г/сут Дефицит жидкости Снижение соматического белка Снижение общих липидов железа, калия Тяжесть 9–11 по АРАСНЕ Индекс нутриционного риска высокий 	34–35	Воспалительный синдром выражен. Синдром гиперметаболизма/гиперкатаболизма выражен. Синдром кишечной недостаточности умеренно выражен, анорексии/кахекии – различной степени выраженности. Токсико-анемический синдром проявляется	2-я	2-я
Прогрессия (низкодифференцированный рак, рак с метастазами)	<ul style="list-style-type: none"> Рост жидкости в тканевом секторе (рост ОВ и ВВ, ФУ высокий, низкая активная клеточная масса, прогноз отрицательный) Дефицит циркулирующих калия, магния, цинка Рефрактерная кахекия (снижение общей липидной массы, соматического белка, висцерального белка) Токсико-анемический синдром Печечно-почечная недостаточность Потребность в белке 70–78 г/сут Энергопотребность 1200–1300 ккал/сут Синдром кишечной недостаточности (нарушение активности кишечной микробиоты, угнетение пищеварительно-транспортной функции, в ряде случаев – наличие стом) Шкала Карновского 40 и менее Молекулярные маркеры (ПИФ высокий при ЛСФ в норме) 	≥36	Воспалительный синдром выражен. Синдром гиперметаболизма/гиперкатаболизма выражен. Синдром кишечной недостаточности выражен, анорексии/кахекии – выражен, токсико-анемический синдром выражен	3-я	3-я

Примечание. ПИФ – протеининдуцирующий фактор, ЛСФ – липидстимулирующий фактор.

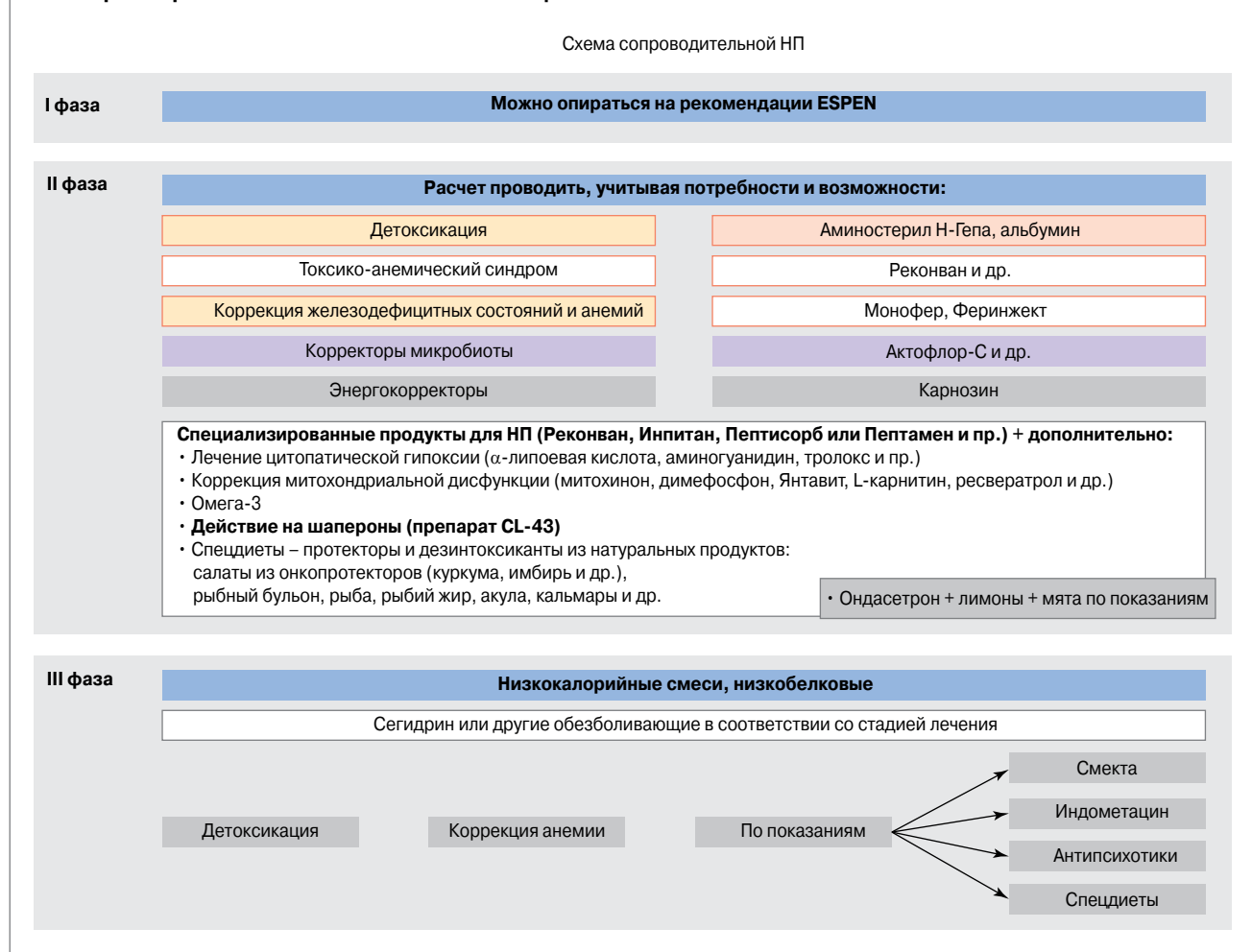
с присоединившимся выраженным токсико-анемическим синдромом, III фазу – паллиативные пациенты с нутриционной недостаточностью в 35 и более баллов, в том числе со значительной встречаемостью болевого синдрома. Нутриционная недостаточность у этих групп соответствовала критериям, приведенным в табл. 1.

В соответствии с выделенными степенями определена тактика лечения. При 1-й степени НУ целесообразно использование НП по потребностям (рекомендации ESPEN); при 2-й степени НУ в структуре НП обязательно использование детоксицирующего компонента (в частности, детоксикационное питание специальными нутритивными составами в зависимости от фазы детоксикации); при 3-й степени – заместительная НП низкоэнергетическими низкобелковыми составами в сочетании (рис. 3) с анальгезирующей терапией и психологической поддержкой, что согласуется с тактикой, описанной К. Лезером и соавт. [10].

Для обеспечения такого персонализированно-группового подхода особенно была актуальна не скрининговая (по NRS-2002 и подобным классификациям), а полная диагностика нарушений нутриционного статуса, обеспечиваемого специалистом-нутрициологом. В связи с этим цель второй части работы – показать необходимость метаболи-

ческого консультирования (консультации нутрициолога) уже в предоперационном периоде, что может ограничить даже выбор характера оперативного вмешательства. Были отобраны две группы пациентов со стадиями T2N0M0, T2N1M0, T3N1M1, T4N0M1: 1-я – прошедшие неоадъювантную консультацию только хирурга и анестезиолога (25 человек); 2-я (11 человек) – прошедшие консультацию хирурга, анестезиолога и нутрициолога. У всех оценены операционный, анестезиологический и нутриционный риски по стандартным методикам и определена тактика лечения, учитывающая в том числе нутриционный риск. Оказалось, что у 2-й группы послеоперационный период протекал более легко, с меньшим количеством хирургических и метаболических осложнений, в 1,5 раза меньшим койко-днем. При этом операционный и анестезиологический риски не всегда коррелировали с нутриционным риском (НР). В связи с этим нутриционный риск еще в дооперационном периоде становится весьма значимым показателем, а его определение – обязательным. Следует отметить, что данные биоимпедансометрии характеризуют состояние водных разделов, ФУ и активной массы тела и коррелируют с биохимическими характеристиками метаболического статуса и метаболического риска, что позволяет с их помощью быстро верифицировать программу неоадъювантной нутриционной

Рис. 3. Ориентировочные схемы НП в зависимости от фаз НУ.



коррекции в зависимости от степени НУ, определяющего возможность выбора характера лечения (хирургического, комбинированного, паллиативного). Следовательно, роль неoadьювантного метаболического консультирования пациентов с онкопатологией весьма существенна, а неoadьювантная нутриционная коррекция и нутриционное консультирование – обязательный компонент лечения больных онкологическими заболеваниями.

Эффективность применявшихся программ, рассчитанных по степени НУ, оказалась существенно выше в сравнении со стандартными решениями. Целесообразность использования такой тактики подтверждена (помимо традиционных тестов) изменением метаболизма в лизосомах (по данным анализа уровня катепсина L с помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови рассматриваемых групп пациентов). Достоверной оказалась связь катепсина L (раннего маркера лизосомального повреждения) с риском развития нутриционно-метаболических сдвигов при КРР. Изменения концентрации катепсина L в крови до проведения адьювантной химиотерапии сопровождалось в 86% поражениями печени (гепатомегалия – 2%, гепатоз – 11%, рост аланин- и аспаратаминотрансферазы – 63%, фиброз – 4%, цирроз – 7%, терминальная стадия печеночной недостаточности – 3,4%), в 87% – сердечно-сосудистой системы (дислипидемия, рост риска сердечно-сосудистых заболеваний), в 22% – поражением кишечника (мальабсорбция, снижение активности интестинальных ферментов), в 36% – селезенки (спленомегалия, анемия, тромбоцитопения). При этом нутриционный риск был высоким. После комбинированного лечения под прикрытием нутриционной коррекции у пациентов с I и II стадиями НУ, несмотря на некоторое снижение нутритивных параметров, нутри-

ционный риск был средний или не изменялся, а катепсин L в 69% случаев был близок даже к целевым значениям (у пациентов I стадии НУ), в 25% имел тенденцию к снижению (у пациентов II стадии НУ), а в 6% оставался повышенным (пациенты III стадии НУ и частично, 15%, II стадии НУ). Изменение уровня катепсина L под влиянием комбинации хирургического и химиотерапевтического лечения коррелировало также с данными биоимпедансометрии (рост ОВ и ВВ прогностически неблагоприятны, а уровень катепсина L предельно низок). Это свидетельствует о влиянии катепсина L на метаболическую активность лизосом с последующим распадом нутриентных компонентов. Катепсин L может служить в качестве раннего маркера нутритивной дисфункции и еще одного маркера для определения тактики ведения онкопациентов, так как служит также маркером неблагоприятного нутриционного прогноза и контроля за эффективностью проводимого лечения.

Заключение

При определении тактики нутриционного лечения онкопациентов целесообразно выделять фазы НУ, на основании которых нужно проводить дифференцированную метаболическую коррекцию.

Нутриционное консультирование (наряду с консультированием хирургом и анестезиологом) позволяет уточнить стратегию лечения пациентов с онкологической патологией, а в ряде случаев – внести коррективы в выбор характера оперативного пособия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

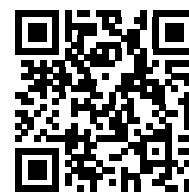
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Хатьков И.Е., Кузьмина Т.Н., Сабельникова Е.А., Парфенов А.И. Синдром резецированного кишечника – термин, определяющий стратегию терапии нутриционной недостаточности. *Доктор.Ру*. 2020;19(7):59-67 [Khat'kov IE, Kuz'mina TN, Sabel'nikova EA, Parfenov AI. Sindrom rezetsirovannogo kishchchnika – termin, opredeliaiushchii strategiiu terapii nutritsionnoi nedostatochnosti. *Doktor.Ru*. 2020;19(7):59-67 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2020-19-7-59-67
2. Хорошилов И.Е. Клиническое питание и нутриционная поддержка. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2018 [Khoroshilov IE. Clinical nutrition and nutritional support. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2018 (in Russian)].
3. Костюченко Л.Н. Нутрициология в онкологии пищеварительного тракта. М., 2019 [Kostyuchenko LN. Nutrition in oncology of the digestive tract. Moscow, 2019 (in Russian)].
4. Surani SR, Ratnani I, Guntupalli B, et al. Severe insulin treatment with intravenous chromium in septic Shock patients. *World J Diabetes*. 2012;3(Suppl.9):170-3.
5. 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
6. Клинические рекомендации Общероссийского национального союза «Ассоциация онкологов России» 2019–2020 гг. [Klinicheskie rekomendatsii Obshcherossiiskogo natsional'nogo soiuza "Assotsiatsiia onkologov Rossii" 2019–2020 gg. (in Russian)].
7. Singh N, Das P, Gupta S, et al. Plasma cathepsin L: A prognostic marker for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(46):17532-40.
8. Moore FA, Phillips SM, McClain CJ, et al. Nutrition support for Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(Suppl.1):1215-75.
9. Салтанов А.И., Лейдерман И.Н., Снеговой А.Н. Искусственное питание в поддерживающей терапии онкологических больных. Руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2012 [Saltanov AI, Leiderman IN, Snegovoy AN. Artificial nutrition in the maintenance therapy of cancer patients. Leadership. Moscow: Medical Information Agency, 2012 (in Russian)].
10. Лезер К., Адендс Я., Хюбнер Ю., и др. Питание в современной онкологии. Бремен, 2013 [Leser K, Adends ja, Khibner lu, et al. Nutrition in modern oncology. Bremen, 2013 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.06.2021



OMNIDOCTOR.RU