

Нутритивная поддержка как обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении больных с опухолями головы и шеи

А.В. Бойко¹, А.Р. Геворков¹, Е.Э. Волкова², С.В. Шашков¹

¹Отделение лучевой терапии с модификацией Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

²ООО «Нутриция Эдванс», Россия, 143421 МО, Красногорский район, 26-й км автодороги «Балтия», БЦ «Рига Лэнд», блок В

Контакты: Артем Рубенович Геворков dr.gevorkov@gmail.com

Публикация посвящена вопросам терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении больных с опухолями головы и шеи. Особое внимание уделено роли нутритивной поддержки на всех этапах ведения пациентов. Представлены основные методы оценки нутритивного статуса и рисков, а также принципы выбора вариантов лечебного питания.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, нутритивная недостаточность, химиолучевая терапия, терапия сопровождения, качество жизни больных

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-1-50-60

Nutritional support as an obligatory component of accompanying therapy for head and neck tumors during radiotherapy and chemoradiotherapy

A.V. Boyko¹, A.R. Gevorkov¹, E.E. Volkova², S.V. Shashkov¹

¹Department of Beam Therapy with Modification, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center at the Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia;

²Nutricia Advance, block V, Business Center "Riga-Land", 26th km of the Baltiya highway, Krasnogorsk Region, Moscow Region 143421, Russia

The article considers supportive therapy in patients with head and neck tumors during radiotherapy and chemoradiotherapy.

Special attention is given to nutritional support on every stage of patient care. The main methods of evaluation of nutritional status and risks are presented, as well as principles of clinical nutrition selection.

Key words: head and neck tumors, nutritional deficiency, chemoradiotherapy, supportive therapy, quality of life

Введение

Плоскоклеточный рак головы и шеи является агрессивным заболеванием, которое часто диагностируется на поздних стадиях и требует применения передовых методов лечения. Так, в 2015 г. у 60,7 % из 8184 больных с опухолями полости рта и у 80,6 % из 4940 пациентов с поражением глотки были первично выявлены III–IV стадии процесса [1], в то же время уровень смертности на первом году с момента постановки диагноза у них достиг соответственно 32,6 и 40,7 %. По данным группы Global Burden of Disease Cancer Collaboration, проанализировавшей около 700 тыс. новых случаев заболевания раком головы и шеи за 2015 г., в группе риска находятся все возрастные группы, в том числе и молодые, социально активные люди. Перед онкологами стоят задачи излечения больных от рака, а также задачи реабилитации, социальной

адаптации и сохранения высокого качества жизни больных. Перечисленное приобретает особое значение в связи с внедрением все более агрессивных методов лечения, направленных на снижение в мире смертности от злокачественных новообразований головы и шеи, превышающей 270 тыс. человек в год [2].

Высокая летальность при плоскоклеточном раке головы и шеи обусловлена не только поздним выявлением болезни, но и недостаточным использованием наиболее эффективных комбинированных и комплексных методов лечения. В России за 2015 г. 55–65 % больных первичным орофарингеальным раком получили комбинированное либо комплексное лечение, в том числе 15 % пациентов была проведена химиолучевая терапия [1]. Применение эффективных методов противоопухолевого воздействия нередко ограничено состоянием пациентов и требует адекватной поддер-

живающей терапии в рамках подготовки и далее — в процессе лучевого, лекарственного и хирургического лечения. В то же время изменение в последние десятилетия подходов к ведению онкологических больных, в том числе активное применение терапии сопровождения, дало заметное улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов.

Лучевая и химиолучевая терапия на сегодняшний день являются одними из основных методов лечения опухолей головы и шеи, поскольку обеспечивают высокие показатели локорегионарного контроля, общей и безрецидивной выживаемости пациентов [3–11]. Кроме того, лучевой метод, не уступая хирургическому методу в эффективности, является по сравнению с ним функционально и косметически щадящим. При значительной распространенности опухолевого процесса, облучение применяется как ключевой этап комбинированного и комплексного лечения [4]. Особое место отводится лучевой терапии в лечении рецидивов опухолей головы и шеи и в рамках паллиативной помощи.

Выбор метода лечения должен учитывать как его эффективность, так и возможные осложнения. Одно из основных направлений эволюции лучевой и лекарственной терапии заключается во внедрении все более агрессивных методов противоопухолевого воздействия, что позволяет эффективно лечить больных на поздних стадиях опухолевого процесса, однако сопровождается высоким риском развития побочных эффектов, приводящих к снижению качества жизни пациентов, а иногда к глубокой инвалидизации и даже смерти [12–15]. В свете сказанного особую роль играет адекватный выбор алгоритма ведения больного с оценкой потенциальных рисков и индивидуальным подбором терапии сопровождения, позволяющей не только успешно провести лечение в полном объеме, но и обеспечить реабилитацию и сохранение качества жизни пациента.

Следует отметить, что сама возможность успешного проведения противоопухолевого лечения зависит от исходного состояния пациента (рис. 1). Так, к факторам риска раннего возникновения и развития тяжелых побочных эффектов можно отнести истощение и тяжелое психологическое состояние больного, пожилой возраст, сопутствующие заболевания, травмы слизистых полости рта и глотки, наличие кариозных зубов, выраженный болевой синдром, курение и прием алкоголя [16–20]. Исключение влияния этих факторов является настолько важной задачей, что в рекомендациях указываются как обязательные для успешного лечения опухолей головы и шеи профильные специалисты в составе мультидисциплинарной команды и объем сопроводительной терапии [21]. Другую группу факторов высокого риска возникновения побочных эффектов формируют характеристики опухолевого процесса. Локализация в полости рта и глотке, а также значительное местное распространение злокачественного новообразования позволяют говорить о высокой вероятности проявления выраженных побочных эффектов химиолучевой терапии [22, 23]. Третья группа факторов объединяет параметры противоопухолевого лечения. Следует ожидать появления выраженных побочных эффектов при подведении высоких суммарных доз ионизирующего излучения (более 50 Гр), применении нетрадиционных режимов фракционирования с интенсивным подведением доз, одновременном химиолучевом лечении, предшествующей индукционной химиотерапии, большом объеме облучаемых тканей [17, 18, 20, 22].

Большинство пациентов обращаются в специализированные онкологические учреждения уже на поздних стадиях процесса и с признаками нутритивной недостаточности. Обычно у онкологических больных отмечается отрицательный энергетический баланс из-за пониженного поступления энергетических субстратов. Энергозатраты постепенно растут, что без со-

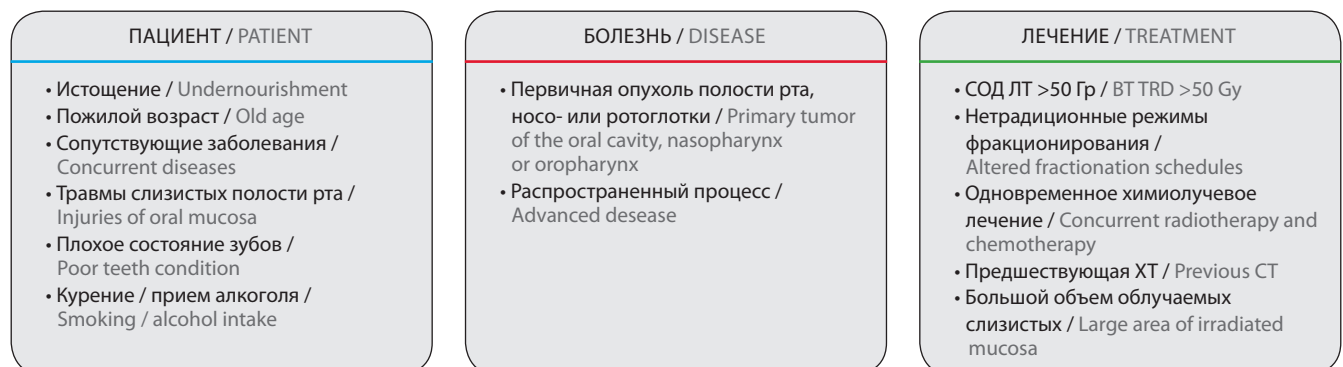


Рис. 1. Риск возникновения побочных эффектов

Сокращения: СОД ЛТ — суммарная очаговая доза лучевой терапии, ХТ — химиотерапия

Fig. 1. Risk of adverse effects

Abbreviations: BT TRD — radiotherapy total radiation dose, CT — chemotherapy

ответствующего увеличения калорийности пищи может приводить к потере 1–2 кг мышечной массы в месяц [24–27]. Важно отметить, что потерей веса на фоне опухолевой прогрессии врачи нередко пренебрегают, в то время как сам пациент не может адекватно скорректировать свою диету. В ряде исследований было показано, что более чем у 50 % больных облучение начинают на фоне нутритивной недостаточности, а к моменту завершения лечения частота ее проявления превышает 80 % [28–30]. Как сама опухоль орорфарингеальной области, так и лучевые реакции в виде мукозита могут препятствовать нормальному пероральному питанию. С другой стороны, следствием выраженной нутритивной недостаточности является раннее проявление и более тяжелое течение лучевых реакций, что приводит к вынужденным перерывам в курсе облучения и потери его эффективности [31, 32]. Также значительно страдает качество жизни больных [33].

Очевидно, что в результате роста числа больных с местно-распространенными опухолями головы и шеи и применения агрессивных методов противоопухолевого лечения онкологи все чаще будут сталкиваться с побочными эффектами лучевой и лекарственной терапии [34, 35]. В итоге в последние годы все большее внимание уделяется переносимости лечения и качеству жизни пациентов. Побочные эффекты лучевого и лекарственного лечения нередко нивелируют положительные результаты противоопухолевого воздействия, требуют незапланированных перерывов, отдаляют возможность проведения дальнейших этапов комбинированного и комплексного плана, создают риск развития осложнений, усугубляют психическое состояние пациентов и снижают качество их жизни [36–38]. Адекватная терапия сопровождения с обеспечением высокого качества жизни в процессе и после лечения основного заболевания — это одна из основных задач современной онкологии. Нутритивная поддержка является обязательным компонентом комплексной терапии сопровождения и может быть рекомендована на всех этапах ведения больных, а преимуществом рационального лечебного и диетического питания, сбалансированного по пищевой и энергетической ценности, обязательна для успешного лечения больных с опухолями головы и шеи.

На сегодняшний день нутритивная поддержка пациентов указывается как обязательное условие успешного ведения онкологических пациентов в международных и отечественных рекомендациях, а также регламентирующих документах:

— приказ Минздрава России от 05.08.2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» с изменениями и дополнениями;

— Методические рекомендации «Специализированное лечебное питание в лечебно-профилактических

учреждениях» (утв. Научным советом по медицинским проблемам питания при Министерстве здравоохранения и социального развития РФ и Российской академии медицинских наук 25.07.2005 г.);

— приказы Минздравсоцразвития России от 07.10.2005 г. № 624, 10.01.2006 г. № 2 и 26.04.2006 г. № 316 «О внесении изменений в Инструкцию по организации лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях, утвержденную приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. № 330»;

— приказ Минздрава России от 21.06.2013 года № 395н «Об утверждении норм лечебного питания»;

— Практические рекомендации RUSSCO 2016 по нутритивной поддержке онкологических больных [39];

— NCCN Guidelines. Version 2.2016 [21].

Согласно полученным на сегодняшний день данным, в том числе представленным членами консенсусной группы Европейского общества клинического питания и метаболизма и Европейского общества химиотерапевтов (ESPEN–ESMO), онкологии как ни одной отрасли клинической медицины показана нутритивная поддержка, которая при этом не имеет влияния на рост опухоли. Несмотря на это врачи часто не представляют реальных потребностей энергии и белка у своих пациентов. Как правило, все ограничивается знанием о назначенной диете, предписанный состав которой может расходиться с действительным объемом полученной энергии и нутриентов. В таком случае нутритивная поддержка носит формальный характер и не имеет реального отношения к комплексу терапии сопровождения.

Подготовка пациента к лечению. Оценка нутритивного статуса и рисков. Общие принципы нутритивной поддержки

Профилактические мероприятия в рамках подготовки к лучевому и химиолучевому лечению целесообразно начинать за несколько недель до проведения облучения. Необходимо заранее (за 14 дней) санировать полость рта (удалить корни и кариозные зубы, а также снять металлические коронки в зоне облучения). Больным рекомендуют ежедневно полоскать полость рта теплыми дезинфицирующими растворами, например отваром ромашки, зверобоя, шалфея и др. Назначают механически и химически щадящую, богатую белком диету, запрещают употребление алкогольных напитков и курение. Следует исключить грубую, острую, пряную, кислую, горячую и холодную пищу. Оптимальна пища паровая, вареная, измельченная или протертая. Питание должно быть частым и небольшими порциями. Рекомендуется употреблять больше жидкости (кисели, компоты, отвар шиповника, некислый морс).

Предварительная оценка нутритивного статуса и обеспечение нутритивной поддержки является обя-

СТРАТЕГИЯ «НАЙТИ – НАКОРМИТЬ – НАБЛЮДАТЬ» / FIND – FEED – MONITOR STRATEGY

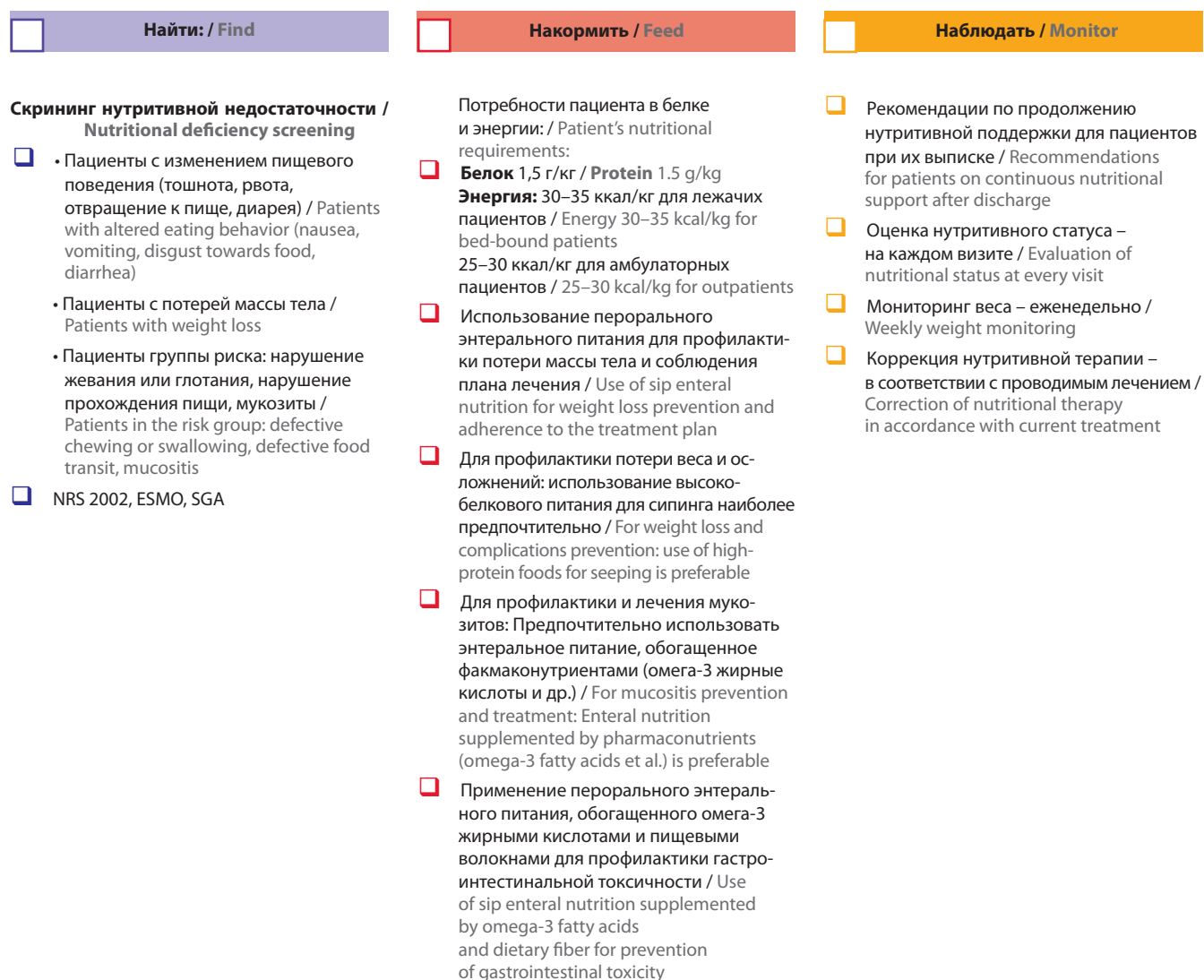


Рис. 2. Общая схема оценки нутритивного статуса и нутритивной поддержки больного с опухолью головы и шеи

Сокращения: NRS, ESMO, SGA – опросники для оценки нутритивного статуса пациента: NRS (Nutritional Risk Screening – Скрининг риска развития недостаточности питания), SGA (Subjective Global Assessment – Субъективная глобальная оценка), ESMO (European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии)

Fig. 2. A general diagram of nutritional status and nutritional support identification in patients with head and neck tumors

Abbreviations: NRS 2002, ESMO, SGA – questionnaires for evaluation of patient's nutritional status: NRS (Nutritional Risk Screening), SGA (Subjective Global Assessment), ESMO (European Society for Medical Oncology)

зательной задачей (рис. 2). Своевременное выявление пациентов в группе риска питательных нарушений позволяет предотвратить прогрессирующую потерю массы тела и развитие рефрактерной кахексии. Классическими признаками кахексии являются индекс массы тела менее 20 кг/м², а также концентрация альбумина менее 30 г/л. Согласно современным представлениям, синдром анорексии-кахексии характеризуется 3 симптомами: непреднамеренной потерей массы тела свыше 10 % от исходной за предшествующие полгода, низкой калорийностью питательного рациона (не более 1500 ккал/сутки), повышенным

уровнем С-реактивного белка (более 10 мг/л) [40]. Для сохранения положительного азотистого баланса и жировых запасов небелковые калории должны на 130 % превышать уровень основного обмена. Согласно рекомендациям ESPEN, суточные потребности пациента в белке составляют 1–1,5 г/кг, а энергии – 20–25 ккал/кг для пациентов, находящихся на постельном режиме, и 30–35 ккал/кг для пациентов, проходящих амбулаторное лечение.

Скрининг и мониторинг недостаточности питания должны проводиться на протяжении всего времени лечения онкологического больного. С этой целью применя-

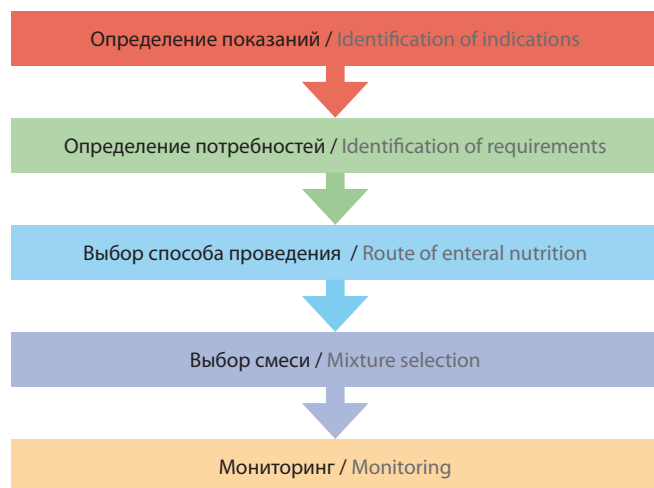


Рис. 3. Алгоритм назначения нутритивной поддержки
Fig. 3. Algorithm of nutritional support prescription

ются специальные опросники NRS-2002 (Nutritional Risk Screening – Скрининг риска развития недостаточности питания), SGA (Subjective Global Assessment – Субъективная глобальная оценка), ESMO (European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии), а также оцениваются антропометрические и лабораторные показатели, характеризующие недостаточность питания. В целом алгоритм назначения нутритивной поддержки выглядит так (рис. 3):

- 1) определение показаний к назначению нутритивной поддержки (оценка нутритивного статуса),
- 2) определение потребности пациента в основных нутриентах (энергия, белок),
- 3) выбор способа проведения нутритивной поддержки,
- 4) подбор препаратов для нутритивной поддержки,
- 5) мониторинг.

Для скрининговой оценки нутритивного риска ESPEN рекомендует использовать шкалу NRS-2002, состоящую из двух блоков [41]. В соответствии с рекомендациями ESMO можно использовать балльную шкалу. Учитывая основные показатели тяжести синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма (потеря массы тела, гипоальбуминемия и др.), можно рассчитать индекс нутритивного риска по Базби (G.P. Buzby). Все указанные варианты скрининга подробно описаны в Практических рекомендациях RUSSCO 2016 по нутритивной поддержке онкологических больных [39]. Важным показателем нутритивной недостаточности является скорость снижения массы тела. Потеря более 2–5 % массы тела за неделю или более 10 % за 6 мес свидетельствует об одинаково тяжелом истощении организма [42, 43].

На основании полученных данных проводится расчет потребностей конкретного пациента. У больных с избыточной массой тела он ведется на идеальную

Таблица 1. Потребности больных в основных нутриентах (белках, жирах, углеводах) в зависимости от степени нарушения питания
Table 1. Patients' requirements for the main nutrients (protein, fat, carbohydrates) depending on the level of nutritional disease

Нутриенты Nutrients	Недостаточность питания Nutritional deficiency		
	легкая mild	средняя moderate	тяжелая severe
Белки, г/кг Protein, g/kg	0,8–1,0	1,0–1,5	1,5–2,0
Жиры, г/кг Fat, g/kg	1,0–1,5	1,5–2,0	2,0–3,0
Углеводы, г/кг Carbohydrates, g/kg	3,0–4,0	4,0–5,0	5,0–6,0
Энергия, ккал/кг Energy, kcal/kg	25–35	35–45	45–60

(рекомендуемую) массу тела, тогда как при гипотрофии ориентируются на существующие показатели (табл. 1). Идеальная масса тела не всегда совпадает с внешним видом пациента. У пациентов с ожирением может развиваться нарушение белкового питания и, несмотря на избыточную массу тела, отмечаться нутритивный дефицит [44].

Нутритивная поддержка должна начинаться еще до начала лечения, поскольку большинство исследователей отмечают положительный ее эффект на всех этапах ведения онкологических пациентов [42, 45].

В настоящее время применяется несколько способов нутритивной поддержки: энтеральное питание через зонд или гастростому, сипинг и парентеральное питание. Энтеральное питание через назогастральный или назоинтестинальный зонд не является оптимальным в связи с травмированием самим зондом облучаемых слизистых. Гастростомия позволяет доставлять питание в желудочно-кишечный тракт в обход объема облучения. Сипинг представляет собой пероральный прием питательных смесей мелкими глотками. Этот метод предпочтителен, так как наиболее физиологичен, способствует сохранению нормального акта глотания и ранней реабилитации пациентов. Суть перорального использования энтеральных смесей заключается в употреблении гиперкалорической энтеральной смеси на фоне повышенных потребностей в белковых и энергетических субстратах, когда сохранена возможность самостоятельного питания через рот [42, 46]. Энтеральное питание через зонд или гастростому назначается в случае неадекватного перорального приема пищи (дисфагия, выраженный болевой синдром). Зонд устанавливается в случае предполагаемой длительности такого варианта питания на срок

не более 6 нед. Парентеральное питание играет меньшую роль, чем энтеральное, поскольку усвоение питательных веществ естественным путем более эффективно и сохраняет функцию желудочно-кишечного тракта [39, 47]. Парентеральное питание включает введение донаторов энергии (к ним относятся растворы углеводов и жировые эмульсии) и донаторов пластического материала для синтеза белка (растворы аминокислот). Наиболее перспективным является применение систем «все в одном». В ряде случаев оптимальным является назначение смешанного варианта в виде комбинации лечебного энтерального и парентерального питания.

Итак, нутритивная поддержка начинается еще до начала лучевой или химиолучевой лечения согласно оценке нутритивного статуса, при значительной потере веса за последние 3 мес (10 % и более), индексе массы тела менее $18,5 \text{ кг/м}^2$, нарушении приема пищи или сокращении его объема в короткие сроки. По возможности назначают сипинг, а в качестве альтернативы устанавливают назогастральный зонд или накладывают гастростому. Калораж пищи определяют из расчета $25\text{--}30 \text{ ккал/кг}$ в день, при суточной дозе белка не менее $1\text{--}1,5 \text{ г/кг}$. Пациентам удобно использовать готовые смеси с повышенным содержанием белка (например, Нутридринк Компакт Протеин).

Особо следует обратить внимание на необходимость повторного скрининга непосредственно перед началом лечения. Принципиальны нормализация уровня общего белка, альбумина, лимфоцитов и положительная динамика веса. Предварительная подготовка к лечению, а также своевременный индивидуальный подбор терапии сопровождения с учетом соматического состояния больных и объема планируемого противоопухолевого воздействия являются обязательными для успешного излечения и сохранения качества жизни пациентов.

Принципы ведения и нутритивной поддержки больных в процессе лучевой и химиолучевой терапии

Поскольку лучевая терапия является локальным методом, побочные эффекты при лечении опухолей головы и шеи, за исключением общей слабости, также носят местный характер и ограничиваются облучаемой областью. Местные лучевые побочные эффекты подразделяют на ранние, наступающие в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 мес после нее, и поздние, возникающие после этого срока. Прямую связь между клиническим проявлением ранних и развитием поздних лучевых повреждений удастся установить не всегда, однако непосредственная патогенетическая связь между ними определенно существует [13, 15, 23, 48, 49].

Лучевые реакции обратимы и со временем купируются самостоятельно. Лучевые повреждения являются необратимым патологическим процессом с морфоло-

гическими и функциональными нарушениями. Наиболее распространенным побочным эффектом, возникающим в ходе лучевой терапии у больных орофарингеальным раком, является лучевой мукозит (эпителиит), возникающий более чем у 60 % пациентов при проведении стандартного режима фракционирования и практически у всех больных при нетрадиционных режимах или химиолучевой терапии [17, 19, 50]. Радиотерапевты за рубежом свидетельствуют, что более чем в 40 % случаев при проведении облучения с лекарственной модификацией развиваются побочные эффекты тяжелой степени [3, 5, 12–14, 22]. В отечественных работах частота тяжелых лучевых повреждений, как правило, не превышает 10–20 % [51, 52]. Мукозит играет ключевую роль в переносимости лучевой терапии плоскоклеточного рака головы и шеи, а также значительно влияет на качество жизни больных в процессе лечения и после его завершения. Необходимо отметить, что спектр ранних побочных эффектов значительно шире и включает дерматит, ксеростомию, накопление вязкого секрета, дисгевзию, дисфагию, одиофагию, алопецию в области облучения, ослизность, присоединение вторичной инфекции в зоне облучения или в результате аспирации. Позже, в зависимости от локализации облучения и лучевой нагрузки на здоровые ткани, может наблюдаться ксеростомия, дисгевзия, дисфагия, повышенный риск аспирации, дисфункция щитовидной железы, тризм, остеонекроз, кариес, трофические язвы слизистой оболочки и кожи, лимфостаз, катаракта, снижение слуха, стриктура пищевода [53, 54]. Побочные эффекты во многом взаимосвязаны патогенетически и провоцируют друг друга, причем неадекватное ведение пациента с ранними лучевыми реакциями может приводить к поздним лучевым повреждениям [55–58].

Следует учитывать также побочные эффекты лекарственного компонента химиолучевой терапии. Чаще всего речь идет о тошноте и рвоте, снижении аппетита, общей слабости, нефро-, гепато-, кардио-, ото- и гематологической токсичности, стоматите и других поражениях желудочно-кишечного тракта, а также алопеции и дисбиозе [6, 7, 59, 60]. Альтернативным вариантом лекарственной модификации является селективное повышение радиочувствительности опухоли путем таргетной модификации цетуксимабом. Важно отметить, что, согласно мировому клиническому опыту, применение таргетных препаратов не сказывается на степени тяжести и длительности проявлений лучевого эпителиита и дисфагии, а также не влияет на качество жизни больных [61, 62]. При комбинации лучевой и химиотерапии следует быть готовым к суммации побочных эффектов этих методов и учитывать риски как при планировании, так и при проведении лечения со своевременной коррекцией терапии сопровождения.

В итоге любой вариант лучевого лечения с лекарственной модификацией больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области требует соответствующей сопроводительной терапии, в том числе нутритивной поддержки, ранозаживляющей терапии, своевременной профилактики и лечения вторичной инфекции, постоянного контакта и психологической поддержки пациентов, а также адекватного обезболивания. При этом анальгезирующая терапия показана как при болевом синдроме, формирующемся в результате опухолевого поражения, так и при возникающих в процессе терапии лучевых реакциях. Боль вызывает мощный стойкий вазоспазм, мешая тем самым заживлению тканей, затрудняет естественное питание через рот, нарушает сон и ухудшает психическое состояние больного. В то же время обезболивание может сопровождаться заторможенностью и запорами, что имеет особое значение для больных с опухолями орофарингеальной области. Так, заторможенность и гиподинамия приводят к неадекватной местной обработке ротовой полости, а значит, к дисбактериозу, усилению лучевых реакций и затруднению перорального питания. В свою очередь из-за недостаточного питания в сочетании с гиподинамией и лекарственным обезболиванием нередко возникают запоры с последующей интоксикацией. В результате формируется порочный круг, из-за которого возможно ухудшение состояния пациента и срыв противоопухолевой терапии. Таким образом, любой компонент терапии сопровождения одинаково важен, поскольку его отсутствие или неадекватное применение может сказаться как на качестве жизни больного, так и на результатах лечения основного заболевания.

С момента начала проявлений лучевого мукозита и до полного стихания реакций показано применение ранозаживляющих местных средств (гели, раствор мочевины и др.). При регулярном орошении полости рта изотоническим раствором удаляются остатки пищи и накопившиеся выделения. Для аппликаций в полости рта или для закапывания в нос рекомендуются масла (оливковое, персиковое, облепихи или шиповника). При наличии болевого синдрома применяют местные и системные обезболивающие средства [50]. Обезболивание должно назначаться в соответствии со шкалой Всемирной организации здравоохранения. Чаще всего требуется лечение опиатами, причем следует обратить внимание на трансдермальные формы их применения [53]. Адекватное питание и поддержание водного баланса является жизненно важными.

Борьба с «ятрогенной» нутритивной недостаточностью вследствие лучевой и химиолучевой терапии является важнейшей задачей в рамках успешного лечения больных с опухолями головы и шеи. Особую роль

Таблица 2. Показания для назначения энтерального питания (ESMO – ESPEN 2011 [41])

Table 2. Indications for enteral nutrition (ESMO – ESPEN 2011 [41])

Показания Indications	Уровень доказательности Level of evidence
Наличие недостаточности питания Nutritional deficiency	C
Если пациент не принимал пищу более 7 дней Patient didn't eat for 8 days or more	C
Неадекватный прием пищи (менее 60 % от необходимого количества килокалорий в сутки – более 10 дней) Inadequate food intake (less than 60 % of required daily kcals for 11 or more days)	C
Потеря массы тела вследствие недостаточного приема пищи Weight loss due to insufficient food intake	B

Примечание: уровни доказательности: B – средний (когортные исследования и исследования типа случай-контроль), C – низкий (неконтролируемые исследования и консенсусы специалистов).

Note: levels of evidence: B – intermediate (cohort studies and case-control studies), C – low (single-arm studies and specialist consensus).

играет сбалансированность приема пищи, что помогает поддерживать стабильный вес. Необходимо отметить, что нутритивная поддержка проводится с лечебной целью, поскольку период проведения лучевого лечения характеризуется повышенной потребностью организма в энергетическом и пластическом обеспечении. У пациентов без выраженной дисфагии, получающих лучевое и химиолучевое лечение, методом выбора является пероральное энтеральное питание. Нутритивная терапия должна начинаться сразу при выявлении нутритивной недостаточности или при отсутствии достаточного питания через рот в течение 7 дней (табл. 2). Энтеральное лечебное питание начинают при неадекватности диетического питания через рот (т.е. при менее 60 % от общих энергетических потребностей в течение 10 дней).

В качестве сипинга предпочтительно использовать высокобелковые смеси. Расчет основных потребностей пациента ориентирован на общее количество потребляемой энергии и количественное соотношение различных субстратов. Необходимое количество калорий чаще всего рассчитывается с учетом его энергетических затрат с ориентиром на предупреждение нарастания дефицита энергии [42, 45, 63]. Для пациентов, получающих лучевое и химиолучевое лечение, является оптимальным применение смесей, обогащенных омега-3 жирными кислотами и пище-

Таблица 3. Принципы выбора специализированного питания

Table 3. Principles of selecting specialized nutrition

Состояние State	Рекомендации Recommendations
Невозможность принимать достаточный объем пищи Inability to intake a sufficient amount of food	Насыщенное питание в малом объеме High dense nutrition in low amounts
Выраженные мукозиты Severe mucositis	Питание, обогащенное омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами Nutrition supplemented by omega-3-polyunsaturated fatty acids
Нарушение стула Altered bowel pattern	Питание с пищевыми волокнами Nutrition with dietary fiber
Тошнота, нарушения вкуса, отвращение к пище Nausea, dysgeusia, disgust towards food	Продукт без выраженного вкуса и запаха / специализированные смеси (кислые) Products without significant or neutral smell or taste / enteral nutrition with sour taste (sour)

выми волокнами (например, Фортикер) (табл. 3) [64]. При этом рекомендованная энергетическая ценность должна превышать расчетную относительную калорийность (по Harris — Benedict) в 1,5 раза, а соотношение калорий к азоту составлять 150: 1 [65]. Омега-3 жирные кислоты обладают противовоспалительным, антиоксидантным действием, а также повышают аппетит, что оптимально для пациентов с его снижением и нарушением вкуса на фоне выраженного лучевого мукозита полости рта и глотки [66]. Пищевые волокна в составе смесей помогают решить вопрос с нарушением работы кишечника — традиционной проблемой больных с опухолями головы и шеи с неадекватным питанием и назначенным обезболиванием. Возможно сочетание пероральной диеты с приемом энтеральных смесей, обогащение натуральных продуктов, а также другие сочетания вариантов питания, в том числе с частичным применением парентерального питания.

Нарастание явлений лучевого эпителиита сопровождается нарушением глотания за счет отека и воспаления мягких тканей и мышц ротоглотки. Кашель после глотания, изменение тембра голоса («журчащий») или клинические признаки инфекции органов грудной полости могут свидетельствовать в пользу высокого риска аспирации с последующей пневмонией. В случае нарастания дисфагии целесообразно обеспечение энтерального питания через зонд или гастростому. Необходимо учитывать, что на высоте лучевых реакций установка зонда может быть сопряжена с повышенным риском травматизации облученных тканей. При дисфагии обязательны контроль проявлений вторичной инфекции и специальное обучение пациента профилактике аспирации. Присоединение оппортунистической инфекции в полости рта и глотке, будь

то грибковая инвазия или бактериальная инфекция, требует своевременного назначения антибиотической терапии.

В постлучевом периоде нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним нужно относиться бережно. В ранние сроки не рекомендуется выполнение инвазивных диагностических процедур и биопсии без крайней необходимости. Показан подбор диеты, при необходимости в сочетании с противорефлюксными препаратами [12, 67]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти с последующим развитием остеомиелита. Пациенту следует рекомендовать продолжать контролировать массу тела. Проводится оценка нутритивного статуса и степени нутритивной недостаточности при каждом контрольном обследовании. На усмотрение курирующего специалиста возможно дальнейшее назначение нутритивной терапии, предпочтительно сипинга.

В заключение обратим внимание на то, что в последние годы все большее внимание уделяется переносимости лечения и качеству жизни пациентов. Побочные эффекты лучевого и лекарственного лечения нередко нивелируют положительные результаты противоопухолевого воздействия, требуют незапланированных перерывов, отдаляют возможность проведения дальнейших этапов комбинированного и комплексного плана, создают риск развития осложнений, усугубляют психическое состояние пациентов и снижают качество их жизни [36–38]. Нутритивная поддержка больных с опухолями головы и шеи является одной из основных задач, поскольку играет важную роль на всех этапах лечения и реабилитации.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. [State of oncological care in Russia in 2015. Editors: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNI OI imeni P.A. Hertzena – filial FGBU "NMIRC" Minzdrava Rossii, 2016. (In Russ.)].
2. The Global Burden of Cancer 2015. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. JAMA Oncol. Published online December 3, 2016. <http://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2588797>
3. Radiation Oncology: An Evidence-Based Approach. Ed. by J.J. Lu, L.W. Brady. New York: Springer, 2008.
4. Pignon J.P., le Maître A., Maillard E., Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. Rad Oncol 2009;92:4–14. DOI: 10.1016/j.radonc.2009.04.014. PMID: 19446902.
5. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. By eds.: E.K. Hansen Roach III Mack. Springer, 2010.
6. Adelstein D.J., Li Y., Adams G.L. et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol 2003;21(1):92–8. DOI: 10.1200/JCO.2003.01.008. PMID: 12506176.
7. Pignon J.P., Bourhis J., Domenge C., Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet 2000;355(9208):949–55. PMID: 10768432.
8. Bourhis J., Amand C., Pignon J.P. Update of MACH-NC (Meta-Analysis of Chemotherapy in Head & Neck Cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy. J Clin Oncol, ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) 2004;22:5505.
9. Calais G., Alfonsi M., Bardet E. et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. J Natl Cancer Inst 1999;91(24):2081–6. PMID: 10601378.
10. Brizel D.M., Albers M.E., Fisher S.R. et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med 1998;338(25):1798–804.
11. Posner M.R., Herschock D., Le Lann L. et al. TAX 324: A phase III trial at TPF vs. PF induction chemotherapy followed chemoradiotherapy in locally advanced SCCHN. Paper presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO) annual meeting, Atlanta GA, 2006.
12. Scully C., Epstein J., Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. Head Neck 2004;26(1):77–84. DOI: 10.1002/hed.10326. PMID: 14724910.
13. Argiris A., Brockstein B.E., Haraf D.J. et al. Competing causes of death and second primary tumors in patients with locoregionally advanced head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. Clin Cancer Res 2004;10:1956–62. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-03-1077. PMID: 15041712.
14. Epstein J.B., Thariat J., Bensadoun R.J. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin 2012;62(6):400–22. DOI: 10.3322/caac.21157. PMID: 22972543.
15. Kang H.S., Roh J.L., Lee S. et al. Non-cancer-related health events and mortality in head and neck cancer patients after definitive radiotherapy: a prospective study. Medicine (Baltimore) 2016;95(19):e3403. DOI: 10.1097/MD.0000000000003403.
16. Bensinger W., Schubert M., Ang K.K. et al. NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care. J Natl Compr Canc Netw 2008;6(Suppl 1):1–21;quiz S22–4. PMID: 18289497.
17. Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 2009;19:29–34. DOI: 10.1016/j.semradonc.2008.09.006. PMID: 19028343.
18. Trotti A., Bellm L.A., Epstein J.B. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. Radiother Oncol 2003;66:253–62. DOI: 10.1016/S0167-8140(02)00404-8. PMID: 12742264.
19. Campos M.I., Campos C.N., Aarestrup F.M., Aarestrup B.J. Oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment. Mol Clin Oncol 2014;2:337–40. DOI: 10.3892/mco.2014.253. PMID: 24772297.
20. Zhu G., Lin J., Kim S. et al. Asian expert recommendation on management of skin and mucosal effects of radiation, with or without the addition of cetuximab or chemotherapy, in treatment of head and neck squamous cell carcinoma. BMC Cancer 2016;16:42. DOI: 10.1186/s12885-016-2073-z. PMID: PMC4730602.
21. NCCN Guidelines. Version 2.2016. Available at: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
22. Vera-Llonch M., Oster G., Hagiwara M., Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. Cancer 2006;106:329–36. DOI: 10.1002/cncr.21622. PMID: 16342066.
23. Mortensen H.R., Overgaard J., Jensen K. et al. Factors associated with acute and late dysphagia in the DAHANCA 6 & 7 randomized trial with accelerated radiotherapy for head and neck cancer. Acta Oncol 2013;52:1535–42. DOI: 10.3109/0284186X.2013.824609. PMID: 24047339.
24. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. J Parenter Enteral Nutr 2002;26(5):63–71. DOI: 10.1177/014860710202600516. PMID: 12216725.
25. Bloch A. Nutrition support in cancer. Semin Oncol Nurs 2000;16(2):122–7. DOI: 10.1053/on.2000.5555.
26. Bozzetti F., Gavazzi C., Miceli R. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. J Parenter Enteral Nutr 2000;24(1):7–14. DOI: 10.1177/014860710002400107. PMID: 10638466.
27. Bozzetti F. Nutrition and gastrointestinal cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001;4(6):541–6. DOI: 10.1097/00075197-200111000-00014. PMID: 11706291.
28. Langius J.A., Doornaert P., Spreeuwenberg M.D. et al. Radiotherapy on the neck nodes predicts severe weight loss in patients with early stage laryngeal cancer. Radiother Oncol 2010;97(1):80–5. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.02.017. PMID: 20223540.
29. Matthews T.W., Lampe H.B., Dragosz K. Nutritional status in head and neck cancer patients. J Otolaryngol 1995;24(2):87–91. PMID: 7602677.

30. Unsal D., Menten B., Akmansu M. et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 2006;29(2):183–8. DOI: 10.1097/01.coc.0000198745.94757.ee. PMID: 16601440.
31. Meyer F., Fortin A., Wang C.S. et al. Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(4):1454–62. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.022. PMID: 21640495.
32. Capuano G., Grosso A., Gentile P.C. et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008;30(4):503–8. DOI: 10.1002/hed.20737. PMID: 18098310.
33. Langius J.A., van Dijk A.M., Doornaert P. et al. More than 10 % weight loss in head and neck cancer patients during radiotherapy is independently associated with deterioration in quality of life. *Nutr Cancer* 2013;65(1):76–83. DOI: 10.1080/01635581.2013.741749. PMID: 23368916.
34. Mourad W.F., Hu K.S., Puckett L. et al. Five-year outcomes of squamous cell carcinoma of the tonsil treated with radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2014;37:57–62. DOI: 10.1097/COC.0b013e31826b9920. PMID: 23357967.
35. Prevost V., Joubert C., Heutte N., Babin E. Assessment of nutritional status and quality of life in patients treated for head and neck cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014;131:112–20. DOI: 10.1016/j.anorl.2013.06.007. PMID: 24657191.
36. Горбунова В.А., Бредер В.В. Качество жизни онкологических больных. Материалы IV ежегодной Российской онкологической конференции, 21–23 ноября 2000 г., Москва. С. 125. Доступно по: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/04/43.php>. [Gorbu-nova V.A., Breder V.V. Quality of life of oncological patients. Proceedings of the IV Annual Russian Oncological Conference, November 21–23, 2000, Moscow. P. 125. Available at: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/04/43.php>. (In Russ.)].
37. Kumari A.C., Shanmughakumar S., Balasubramaniam P. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients with enteral tube feeding. *J Cancer Res Therapeutic* 2012;8:176.
38. Husaini H., Lazarus C., Hu K. et al. EORTC QOL rating, performance status, and oral outcomes in head-and-neck cancer patients treated with chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:441–2.
39. Практические рекомендации RUSSCO по нутритивной поддержке онкологических больных, 2016 г. Доступно по: www.rosoncweb.ru/stand-arts/RUSSCO/2016/40.pdf. [RUSSCO practical guidelines on nutritional support in oncological patients, 2016. Available at: www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2016/40.pdf. (In Russ.)].
40. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.Р. Питательная поддержка в онкологии. Онкогинекология 2014;1:34–45. www.osors.com/oncogynecology/JurText/j2014_1/01_14_C34.pdf. [Obukhova O.A., Kurmukov I.A., Kashiya Sh.R. Nutritional support in oncology. *Onkoginekologiya = Oncogynecology* 2014;1:34–45. Available at: www.osors.com/oncogynecology/JurText/j2014_1/01_14_C34.pdf (In Russ.)].
41. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 *Clin Nutr* 2003;22(4):415–21.
42. Duguet A., Bachmann P., Lallemand Y. Summary report of the standards, options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br J Cancer* 2003;89(1):92–7. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601089. PMID: PMC2753013.
43. Heys S.D., Schofield A. C., Wahle K.W., Garcia-Caballero M. Nutrition and the surgical patient: triumphs and challenges. *Surgeon* 2005;3(3):139–44. PMID: 16075997.
44. Снеговой А.В., Сельчук В.Ю., Салтанов А.И. Нутрикомп АДН Браун Файбер у больных раком желудка с послеоперационными осложнениями. Вестник интенсивной терапии 2003;2:86–7. [Snegovoy A.V., Selchuk V.Yu., Saltanov A.I. Nutricomp ADN Brown Fibre in patients with stomach cancer and postoperative complications. *Vestnik intensivnoy terapii = Intensive Care Herald* 2003;2:86–7. (In Russ.)].
45. Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Стрельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей. М., 2006. [Snegovoy A.V., Leyderman I.N., Saltanov A.I., Strelchuk V.Yu. Main principles and technologies of clinical nutrition in oncology: Guidelines for doctors. Moscow: 2006. (In Russ.)].
46. Sánchez Alvarez C., Nuñez Ruiz R., Morán García V. Nutritional support in the patient with GI malignancy. *Nutr Hosp* 2005;20(2):38–40.
47. Луфт В.М., Луфт А.В. Нутриционная поддержка онкологических больных: возможности и противоречия. Вестник интенсивной терапии 2008;2:43–50. [Luft V.M., Luft A.V. Nutritional support of oncological patients: Possibilities and challenges. *Vestnik intensivnoy terapii = Intensive Care Herald* 2008;2:43–50. (In Russ.)].
48. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Рук-во для врачей. Под ред. Е.С. Киселевой. М.: Медицина, 1996. Beam therapy of malignant tumors. Guidelines for doctors. Ed. E.S. Kiselyova. Moscow: Meditsina, 1996. (In Russ.)].
49. Ярмоненко С.П., Конопляников А.Г., Вайнсон А.А. Клиническая радиобиология. М.: Медицина, 1992. [Yarmonenko S.P., Konoplyannikov A.G., Vaynson A.A. Clinical radiobiology. Moscow: Meditsina, 1992. (In Russ.)].
50. Roopashri G., Jayanthi K. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA* 2010;2:174–9.
51. Гладиллина И.А., Шабанов М.А. Лучевое и химиолучевое лечение распространенного рака ротоглотки. Тверь: Губернская медицина, 2001. [Gladilina I.A., Shabanov M.A. Beam therapy and chemoradiotherapy of advanced oropharyngeal cancer. Tver: Gubernskaya meditsina, 2001. (In Russ.)].
52. Алиева С.Б., Ткачев С.И., Любаев В.Л. и др. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака головы и шеи III–IV стадии. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2007;18(2):39–42. [Alieva S.B., Tkachev S.I., Lubaev V.L. et al. Chemoradiotherapy of stage III–IV locally advanced head and neck cancer. *Vestnik RONC im. Blokhina = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS* 2007;18(2):39–42. (In Russ.)].
53. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма; пер. с англ.; Под ред. А.Д. Каприна. М.: Гэотар, 2016. [Clinical problems in oncology: A practical guide to management. Eds. S.Y. Moorkraft, D.L.Y. Lee, D.D. Cunningham; Translation from English. Ed. A.D. Kaprin. Moscow: Geotar, 2016. (In Russ.)].
54. Brady O., Donnelly M., Horgan A., Maher M. Post-radiotherapy side effects for head and neck cancer – the patient's perspective. *Proceedings of the Nutrition Society*. Harrogate; p. E283.
55. Galloway T., Amdur R. Management and prevention of complications during initial treatment of head and neck cancer. In: Posner M., Brockstein B., Brizel D., Deschler D. (eds). *UpToDate*, Waltham, MA, 2014.
56. Langius J.A., Zandbergen M.C., Van Tulder M.W. et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status of patients with head and neck cancer receiving

- (chemo)radiotherapy: A systematic review. Clin Nutr 2013;32:671–8. DOI: 10.1016/j.clnu.2013.06.012. PMID: 23845384.
57. Payakachat N., Ounpraseuth S., Suen J.Y. Late complications and long-term quality of life for survivors (>5 years) with history of head and neck cancer. Head Neck 2013;35:819–25. DOI: 10.1002/hed.23035. PMID: 22807083.
58. Paleri V., Roe J.W.G., Strojan P. et al. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: An evidence-based review: Strategies to reduce dysphagia after chemoradiation. Head Neck 2014;36:431–43. DOI: 10.1002/hed.23251. PMID: 23828486.
59. Wendt T.G., Grabenbauer G.G., Rodel C.M. et al. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: A randomized multicenter study. J Clin Oncol 1998;16:1318–24. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.4.1318. PMID: 9552032.
60. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Под ред. В.М. Моисеенко. М.: Изд-е Российского общества клинической онкологии, 2015. Доступно по: <http://www.rosoncoweб.ru/standarts/RUSSCO/2014/>. [Practical guidelines on drug therapy of malignant tumors (RUSSCO). Ed. V.M. Moiseenko. Moscow: Izdanie Rossiyskogo Obshchestva klinicheskoy onkologii, 2015. (In Russ.)].
61. Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J. et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. Lancet Oncol 2010;11:21–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70311-0. PMID: 19897418.
62. Curran D., Giralt J., Harari P.M. et al. Quality of life in head and neck cancer patients after treatment with high-dose radiotherapy alone or in combination with cetuximab. J Clin Oncol 2007;25:2191–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.8005. PMID: 17538164.
63. Bozzetti F., Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2005;10:127–39. DOI: 10.1159/000083302. PMID: 15818026.
64. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В. и др. Оценка эффективности нутритивной поддержки энтеральной смесью «Фортикер» у пациентов с онкологическими заболеваниями в период лучевой и химиотерапии. Вестник интенсивной терапии 2009;(4):77–83. [Snegovoy A.V., Saltanov A.I., Manzuk L.V. et al. Evaluation of effectiveness of Forticare enteral mixture in patients with oncological diseases during beam therapy and chemoradiotherapy. Vestnik intensivnoy terapii = Intensive Care Herald 2009;(4):77–83. (In Russ.)].
65. Решетов И.В., Егоров Г.Н. Предоперационная нутритивная терапия пациентов с опухолями головы и шеи. Голова и шея 2013;2:27–34. [Reshetov I.V., Egorov G.N. Preoperative nutritional therapy in patients with head and neck tumors. Golova i sheya = Head and Neck 2013;(2):27–34. (In Russ.)].
66. Elia M., Van Bokhorst-de van der Schueren M.A., Garvey J. et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. Int J Oncol 2006;28(1):5–23. PMID: 16327975.
67. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. Phys Med Rehabil Clin N Am 2008;9:889–928. DOI: 10.1016/j.pmr.2008.05.010. PMID: 18940647.