

М.С. Шамсутдинова, Ю.А. Алымова, А.Ю. Вашура

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

Нутритивная поддержка ребенка с ювенильным миеломоноцитарным лейкозом на различных этапах противоопухолевого лечения: клинический случай

Контактная информация:

Шамсутдинова Мариам Султановна, врач-диетолог отдела нутритивной поддержки НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва

Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, тел.: +7 (495) 287-65-70, доб. 2193, e-mail: maryam.nutriciolog@gmail.com

Статья поступила: 29.11.2018 г., принята к печати: 26.12.2018 г.

Обоснование. Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз — злокачественное заболевание с клональным нарушением гемопоэза, характеризующееся чрезмерной пролиферацией моноцитарного и гранулоцитарного роста. В настоящее время единственным способом излечения является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Проведение агрессивного лечения сопровождается развитием большого количества осложнений, в том числе нутритивных. Проведение нутритивной поддержки таких пациентов сопряжено с множеством трудностей вследствие особенностей лечения, состояния больного и осложнений терапии. **Описание клинического случая.** Ребенок с диагнозом ювенильного миеломоноцитарного лейкоза, возраст 1 год 11 мес, получил противоопухолевое лечение — химиотерапию и трансплантацию костного мозга. В процессе лечения и после него развились тяжелые осложнения, потребовавшие проведения разных, в зависимости от клинической ситуации, типов нутритивной поддержки. Иллюстрируется, насколько важной является своевременная нутритивная поддержка и насколько длительно и тяжело могут протекать нутритивные нарушения у таких детей даже после окончания основной терапии. **Заключение.** Детям с онкологическими заболеваниями целесообразно превентивная нутритивная поддержка питательными смесями до начала лечения даже при нормальных нутритивных показателях. При потенциальной длительной невозможности адекватной алиментации *per os* целесообразно рассматривать постановку гастростомы для осуществления энтерального питания, поскольку проблемы с аппетитом могут быть очень длительными.

Ключевые слова: дети, онкология, ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, нутритивный статус, нутритивная поддержка, энтеральное питание.

(Для цитирования: Шамсутдинова М.С., Алымова Ю.А., Вашура А.Ю. Нутритивная поддержка ребенка с ювенильным миеломоноцитарным лейкозом на различных этапах противоопухолевого лечения: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (6): 490–495. doi: 10.15690/vsp.v17i6.1980)

ОБОСНОВАНИЕ

Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ) представляет собой злокачественное заболевание с клональным нарушением гемопоэза, характеризующееся чрезмерной пролиферацией моноцитарного и гранулоцитарного роста [1]. Уровень ежегодной заболеваемости составляет от 1 до 2 случаев на 1 млн человек [2].

Достичь ремиссии и увеличить продолжительность жизни у части пациентов удается за счет интенсивной химиотерапии [2]. Вместе с тем в настоящее время единственным эффективным способом излечения ЮММЛ является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с предшествующим кондиционированием (высокдозная химиотерапия непосредственно перед проведением трансплантации) [3]. Однако такое агрессивное лечение сопровождается развитием большого числа осложнений, в том числе нутритивных нарушений [4].

Нутритивная (белково-энергетическая) недостаточность — распространенная проблема среди детей, госпитализируемых со злокачественными новообразованиями крови. В основном нутритивная недостаточность связана с уменьшением поступления нутриентов и увеличением их потерь вследствие осложнений, связанных с токсичностью химиотерапии: поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, инфекционные осложнения, снижение аппетита, инверсия вкуса, метаболические и гормональные нарушения [5, 6]. В этой связи требуется адекватная и своевременная нутритивная поддержка, поскольку нутритивная недостаточность оказывает негативное влияние на результаты лечения и прогноз у этих детей вследствие усиления побочных эффектов химиотерапии, снижения переносимости проводимого лечения и устойчивости к осложнениям терапии, снижения скорости

репарации тканей или, наоборот, эскалации катаболических процессов в организме [7]. В то же время адекватное нутритивное сопровождение таких детей сопряжено с множеством трудностей, обусловленных особенностями интенсивного и токсического лечения [7], тяжелым и иногда нестабильным состоянием пациента и осложнениями терапии (прежде всего гастроинтестинальными) [8]. Этим обусловлены выбор методов и способов проведения нутритивной поддержки, а также необходимость ее динамической коррекции.

Для иллюстрации вышесказанного приводим описание опыта нутритивной поддержки ребенка со злокачественным заболеванием крови на разных этапах его лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент А., возраст 1 год 11 мес, проживающий в Костроме, находился на лечении в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России (Москва; далее НМИЦ ДГОИ) с диагнозом «Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, высокая группа риска. Аллогенная трансплантация костного мозга от родственного гаплотипичного донора (матери)».

Из анамнеза известно, что ребенок от 3-й беременности, первых родов. Течение беременности с угрозой выкидыша в 27 нед. Роды оперативные, путем кесарева сечения на 37–38-й нед. Вес при рождении 3630 г, длина тела 53 см. Оценка по шкале APGAR 7/8 баллов. Находился на естественном вскармливании до 3 мес. Далее получал детскую молочную адаптированную смесь. Прикорм введен по возрасту. Профилактические прививки до 1 года 5 мес — соответственно графику. Семейный и наследственный анамнез не отягощены.

В ноябре 2016 г. в связи с длительно сохраняющейся лихорадкой, некупируемой нестероидными противовос-

палительными средствами, нарастанием неврологической симптоматики в виде утраты речи, нарушения походки был госпитализирован в педиатрическое отделение детской больницы по месту жительства с подозрением на аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, вторичный гемофагоцитарный синдром на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции и инфекции вируса Эпштейна–Барр, а также острый лейкоз. В гемограмме: лейкоциты 29 тыс./мкл (норма 6,05–9,85), гемоглобин 92 г/л (норма 115–138), тромбоциты 24 тыс./мкл (норма 204–356). В декабре 2016 г. ребенок поступил в НМИЦ ДГОИ, где по клиническим и лабораторным данным (включая данные костномозговой пункции) был поставлен диагноз: «Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, высокая группа риска».

Оценку и мониторинг нутритивного статуса ребенка проводили с момента поступления в клинику по антропометрическим показателям: рост (см), масса тела (кг), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ, мм), окружность мышц плеча (ОМП, мм). Измерение КЖСТ проводили с помощью электронного калипера Ассу-Measure (США). Измерение окружности плеча осуществляли гибкой сантиметровой лентой на уровне средней трети плеча левой (нерабочей) руки. ИМТ рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Величину ОМП вычисляли по формуле:

$$\text{ОМП (мм)} = \text{ОП (мм)} - 3,14 \times \text{КЖСТ (мм)},$$

где ОП — окружность плеча.

Перцентильные значения полученных показателей определяли по стандартным номограммам Всемирной организации здравоохранения [9].

Mariam S. Shamsutdinova, Yulia A. Alymova, Andrey Yu. Vashura

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Nutritional Support for a Child With Juvenile Myelomonocytic Leukaemia at Various Stages of Antineoplastic Therapy: A Clinical Case

Background. Juvenile myelomonocytic leukaemia is a malignant disease with clonal impairment of haematopoiesis, characterized by excessive proliferation of monocytic and granulocytic sprout. Currently, the only way to cure it is hematopoietic stem cell transplantation. Vigorous treatment is accompanied by the development of a large number of complications, including nutritional ones. Nutritional support for these patients is fraught with many difficulties due to the treatment characteristics, patient's condition, and complications of the therapy. **Description of a Clinical Case.** A child diagnosed with juvenile myelomonocytic leukaemia, 1 year and 11 months old, received antineoplastic therapy — chemotherapy and bone marrow transplantation. In the course of treatment and after it, severe complications developed, which required various types of nutritional support, depending on the clinical situation. It is illustrated how important timely nutritional support is and how long and difficult nutritional disorders can proceed in these children even after termination of the main therapy. **Conclusion.** Preventive nutritional support with infant formulas is advisable for children with oncological diseases prior to treatment even with normal nutritional indicators. With the potential long-term impossibility of adequate alimentation per os, it is advisable to consider the placement of a gastrostomy tube for enteral nutrition since problems with appetite can be very long. **Key words:** children, oncology, juvenile myelomonocytic leukaemia, nutritional status, nutritional support, enteral nutrition.

(For citation: Shamsutdinova Mariam S., Alymova Yulia A., Vashura Andrey Yu. Nutritional Support for a Child With Juvenile Myelomonocytic Leukaemia at Various Stages of Antineoplastic Therapy: A Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2018; 17 (6): 490–495. doi: 10.15690/vsp.v17i6.1980)

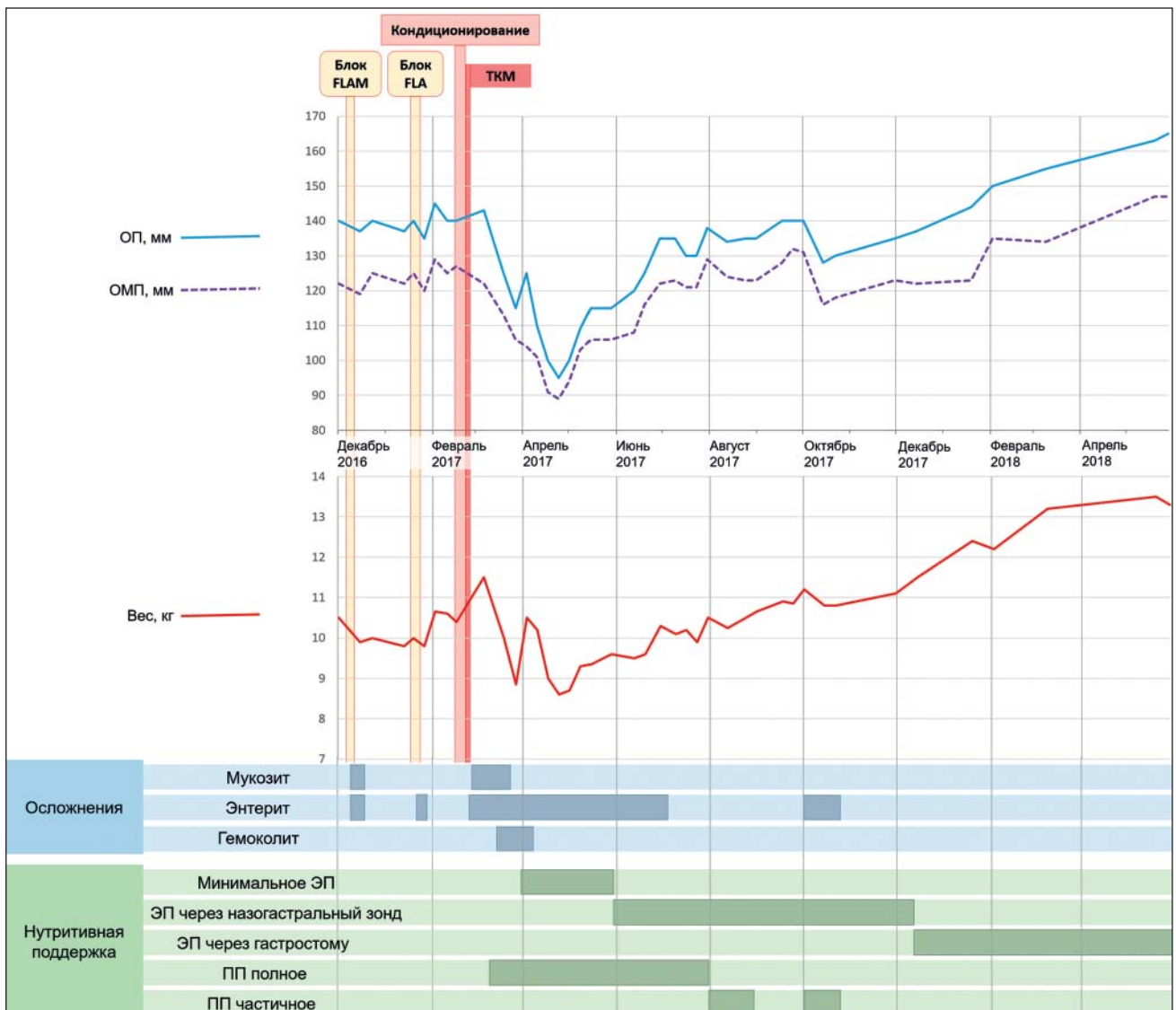
При первичной оценке нутритивного статуса в декабре 2016 г. (на момент поступления в стационар) у ребенка было диагностировано отставание в росте (11-й перцентиль, при норме от 15-го перцентиля), однако остальные показатели нутритивного статуса были нормальными (значения ИМТ соответствовали 23-му перцентилю при норме 15–85, ОМП — в коридоре 25–50-го перцентиля при норме выше 10).

Поскольку ЮММЛ является абсолютным показанием для проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [3], после постановки диагноза проводился поиск донора. За этот период пациенту проведено 2 блока высокодозной химиотерапии (рис.): FLAM (внутривенно флударабин 30 мг/м², цитарабин 2000 мг/м², митоксантрон 10 мг/м²), FLA (внутривенно флударабин 30 мг/м², цитарабин 2000 мг/м²). Терапию

больной перенес удовлетворительно, с кратковременными осложнениями в виде мукозита (воспаление слизистой оболочки ротовой полости, глотки, пищевода) и энтерита. Аппетит во время проведения блоков химиотерапии был сохранен, ребенок получал питание перорально в составе блюд основного рациона (щадящий стол с учетом требований низкомикробности — максимальное снижение поступления микроорганизмов и их спор через гастроинтестинальный тракт в условиях аплазии кроветворения и «выключения» иммунной защиты). Отрицательной динамикой показателей нутритивного статуса не отмечалось.

Далее после 6-дневного кондиционирования (высокодозная химиотерапия перед проведением трансплантации в составе флударабин 150 мг/м², тресульфид 42 мг/м², мелфалан 140 мг/м², а также циклофосфамид

Рис. Пациент А., возраст 1 год 11 мес: динамика нутритивных показателей, проводимого лечения и его осложнений, питания
Fig. Patient A., age 1 year 11 months: the dynamics of nutritional indicators, administered treatment and its complications, nutrition



Примечание. FLAM — высокодозная химиотерапия флударабином, цитарабином, митоксантроном, FLA — высокодозная химиотерапия флударабином, цитарабином, ТКМ — трансплантация костного мозга, ОП — окружность плеча, ОМП — окружность мышц плеча, ЭП — энтеральное питание, ПП — парентеральное питание. Источник: М.С. Шамсутдинова и соавт., 2018.
Note. FLAM — high-dose chemotherapy with fludarabine, cytarabine, mitoxantrone, FLA — high-dose chemotherapy with fludarabine, cytarabine, BMT — bone marrow transplantation, AC — arm circumference, AMC — arm muscle circumference, EN — enteral nutrition, PN — parenteral nutrition. Source: M. S. Shamsutdinova et al., 2018.

100 мг/м² на 3-и и 4-е сут после трансплантации) была проведена трансплантация костного мозга (ТКМ) от гаплоидентичного донора (матери).

В раннем посттрансплантационном периоде (в первые 100 сут от момента ТКМ) у ребенка на фоне индуцированной аплазии кроветворения развились осложнения, которые были связаны прежде всего с инфекцией гастроинтестинального тракта и дыхательной системы. Так, с первой недели после ТКМ у пациента развились энтероколит, мукозит, пневмония, что негативно сказалось на его аппетите и в целом на возможности адекватной алиментации энтеральным путем. А с 3-й нед развилась острая реакция «трансплантат против хозяина» — кожная, печеночная, кишечная формы (энтероколит с гемоколитом, т.е. осложнения уже имеющихся гастроинтестинальных нарушений). Основное лечение после ТКМ было направлено на ликвидацию осложнений, в частности выполнялись противомикробная, противогрибковая, противовирусная терапия, заместительные гемотрансфузии, гемостатическая терапия, обезболивание, иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды).

На фоне осложнений после ТКМ, описанных выше, у ребенка резко сократилась и фактически стала временно невозможной эффективная энтеральная алиментация, что отрицательно сказалось на нутритивном статусе: ребенок начал стремительно терять массу тела, которая за 18 сут снизилась с 11,5 кг до 9,3. Таким образом, нормальный нутритивный статус (показатели массы тела относительно возраста, ИМТ, ОМП в пределах референсных значений) у пациента до ТКМ в течение 18 сут трансформировался в острую тяжелую нутритивную недостаточность (показатели ИМТ и ОМП < 5-го перцентиля). Кроме того, в конце первой недели после проведения ТКМ возник дефицит висцерального пула белка (гипоальбуминемия 24 г/л; норма 38–54). Учитывая описанные выше гастроинтестинальные нарушения, потерю веса, в конце первой недели после ТКМ было назначено полное парентеральное питание, на фоне которого отрицательная динамика нутритивного статуса сохранилась, а возможность какой-либо энтеральной алиментации отсутствовала в течение месяца. В этой связи была назначена консультация диетолога с последующим динамическим наблюдением пациента. По итогу первичной консультации диетолога на 39-е сут от ТКМ на фоне проводимого полного парентерального питания было назначено минимальное энтеральное питание глюкозо-электролитным раствором в дробном регулярном режиме по 30–50 мл за прием. Уменьшение проявлений мукозита и, в частности, болевого синдрома в ротовой полости позволило осуществлять питание перорально с постепенным увеличением разового объема, а далее, через неделю, начать постепенную замену глюкозо-электролитного раствора на олигомерную изокалорическую смесь.

На фоне основного лечения и нутритивной поддержки (полное парентеральное и минимальное энтеральное питание) отмечалась положительная динамика в виде уменьшения выраженности симптомов энтерита, купирования гемоколита, незначительной прибавки массы тела (см. рис.). Уменьшение выраженности энтероколита позволило перейти к увеличению объема смеси методом сипинга (пероральный дробный прием питательных смесей в регулярном режиме) и включить блюда

щадящего рациона. Однако из-за сохраняющихся проблем с аппетитом, тошноты, периодического абдоминального болевого синдрома попытки регулярного приема олигомерной смеси методом сипинга и приема пищи в рамках щадящего рациона успеха не имели вплоть до 90-х сут от ТКМ. Суточный объем смеси не превышал 180 мл и варьировал в различные дни от 50 до 180 мл, а прием блюд щадящего рациона был нерегулярным, попытки расширить рацион были безуспешными (прежде всего, из-за сохраняющейся тошноты и отсутствия аппетита). Более того, развились симптомы динамической кишечной непроходимости (появление и учащение рвоты, отсутствие дефекации), в связи с чем для дальнейшего энтерального питания ребенку был установлен назогастральный зонд. Продолжено минимальное энтеральное питание олигомерной смесью, но уже через назогастральный зонд с последующим наращиванием объема вводимой смеси с 50 до 120 мл за раз и ежедневным увеличением разового объема на 10 мл. Дополнительно проводилась терапия с целью стимуляции перистальтики желудочно-кишечного тракта (метоклопрамид, неостигмин). Минимальное энтеральное питание с увеличивающимся объемом пациент переносил удовлетворительно. Полное парентеральное питание было продолжено, поскольку обеспечить нутритивную потребность ребенка с сохраняющейся тяжелой нутритивной недостаточностью в нутриентах энтеральным питанием не представлялось возможным.

По мере купирования симптомов энтерита, приблизительно на 160-е сут от ТКМ, энтеральное питание через назогастральный зонд олигомерной смесью путем постепенной замены одного-двух кормлений ежедневно было заменено на полимерную. При достижении объема энтерального питания, позволяющего стабильно обеспечивать около 40% суточной нутритивной потребности, начато снижение объема парентерального питания с дальнейшим увеличением энтеральной составляющей нутритивной поддержки.

Со 165-х сут от ТКМ динамика нутритивного статуса имела выраженный положительный тренд вследствие увеличения объема энтерального питания и поступления нутриентов в целом, а также в результате купирования инфекционных и гастроинтестинальных осложнений. Тяжелая нутритивная недостаточность фактически была купирована, показатели нутритивного статуса соответствовали умеренной нутритивной недостаточности (показатели ИМТ — 13-й перцентиль, ОМП — 25–50-й перцентиль), что позволило продолжить снижение объема парентерального питания и увеличить объем энтерального питания.

На 195-е сут от ТКМ парентеральное питание было полностью отменено, нутритивная поддержка ребенка (в контексте обеспечения нутритивной потребности) стала осуществляться через назогастральный зонд в полном объеме. Однако на период реактивации гастроинтестинальных проблем (на 227-е сут от ТКМ) парентеральное питание было временно возвращено в частичном объеме (см. рис.).

Энтеральное питание через назогастральный зонд (при регулярных заменах зонда — каждые 2–4 нед в зависимости от материала) длилось около 6,5 мес. К тому моменту ребенок стал получать гиперкалорическую смесь (1,5 ккал/мл), переносил ее введение

удовлетворительно. Нутритивный статус пациента восстановился до нормальных значений (ИМТ — 19-й перцентиль, ОМП — 10–25-й перцентиль). Вместе с тем у ребенка сохранялась проблема почти полного отсутствия аппетита, несмотря на улучшение его состояния и самочувствия, купирования гастроинтестинальных проблем. В связи с этим было принято решение о наложении низкопрофильной гастростомы для проведения дальнейшего энтерального питания на последующем этапе реабилитации пациента. После гастростомии ребенок продолжил полную энтеральную алиментацию с сохранением положительных изменений показателей нутритивного статуса. Несмотря на то что ребенок относительно больше стал принимать пищу пероральным путем, проблема восстановления полноценной алиментации *per os* остается открытой.

Прогноз. Касательно прогноза нутритивного статуса и связанных с ним проблем, с одной стороны, питание ребенка лечебными смесями через гастростому в адекватном объеме должно обеспечить его нутритивную потребность и, как следствие, рост и развитие органов и систем. С другой стороны, серьезной проблемой является нарушение аппетита, имеющее, судя по всему, нейрогенный характер и не позволяющее восстановить полноценную пероральную алиментацию как минимум в среднесрочной перспективе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как было указано выше, нутритивная недостаточность часто сопутствует лечению онкологических заболеваний у детей [4, 5]. Описанный клинический случай — не исключение. Так, у пациента на фоне противоопухолевой терапии и ее негативных эффектов, обусловленных как прямым цитотоксическим действием, так и индуцированной аплазией кроветворения с последующими инфекционными осложнениями, резко сократилось поступление нутриентов с пищей, ухудшилось переваривание/всасывание пищи в кишечнике, увеличилась нутритивная потребность на фоне ускоренного катаболизма. Все это привело к тому, что у ребенка с нормальным нутритивным статусом (принципиально не имеющего проблем с питанием до заболевания и на момент начала лечения) за достаточно короткий срок развилась тяжелая нутритивная недостаточность, что является не единичным случаем и нередко описывается в литературе [8, 10]. Кроме того, на фоне развития реакции «трансплантат против хозяина» (прежде всего кишечной формы с тяжелым энтероколитом) энтеральная алиментация, в ракурсе ее эффективности, на довольно длительный срок стала полностью невозможна из-за снижения переваривающей и всасывательной функции кишечника, значительного ухудшения самочувствия, тошноты и рвоты, болевого синдрома и снижения аппетита. Все это время пациент получал нутритивную поддержку парентерально. Это происходило на фоне продолжающихся негативных эффектов противоопухолевой терапии и гиперкатаболизма, часто имеющего место в таких случаях [3, 5, 6].

Важно при этом заметить, что отсутствие минимальной энтеральной алиментации с трофической для гастроинтестинального тракта целью [10, 11] в течение почти 3 мес на фоне тяжелого энтероколита стало приводить к усугублению кишечных проблем, в частности развитию

динамической непроходимости. Дело в том, что даже в минимальных объемах пероральное питание осуществлять регулярно стало невозможно из-за тошноты, рвоты, отсутствия аппетита и общего ухудшения самочувствия. Постановка назогастрального зонда в данном случае решила вопрос возможности проведения минимального энтерального питания в регулярном режиме. Вполне вероятно, что более ранняя (возможно, до ТКМ либо при первом развитии тяжелых осложнений после ТКМ) постановка гастростомы позволила бы предотвратить развитие таких нарушений, как парез кишечника, и сократить длительность гастроинтестинальных проблем. Данный подход с его эффективностью (более раннего, превентивного энтерального питания) описан многими зарубежными исследователями [5, 6, 12].

Проводимое минимальное энтеральное питание в регулярном режиме вместе с эффектом прокинетики купировало ранние проявления пареза кишечника и в конечном счете позволило далее осуществлять нутритивную поддержку энтеральным путем в постепенно увеличивающемся объеме. Здесь важно учесть, что начальную энтеральную поддержку ребенок получал олигомерной (полуэлементной) питательной смесью. Расчет был в том, чтобы обеспечить трофику кишечника с минимальной на него нагрузкой и минимальным его раздражением, с постепенно увеличивающимся по переносимости объемом смеси. Как только достаточная функция гастроинтестинального тракта была восстановлена, было начато постепенное введение полимерной формулы. Увеличение объема энтерального питания и его удовлетворительная переносимость позволили перейти к этапу сокращения парентерального питания, которое было постепенным и только к 195-м сут после ТКМ было полностью отменено. Это показывает, насколько длительным может быть процесс восстановления адекватной энтеральной алиментации и важность парентеральной поддержки у таких детей. Следует отметить, что большинство исследователей не рекомендуют длительное использование полного парентерального питания в пользу максимально возможного энтерального [6, 12]. Хотя часть из них отмечает возможность затяжных гастроинтестинальных нарушений или значительные осложнения острых (после проведения ТКМ), что может сделать невозможным обеспечение нутритивной потребности энтерально [3, 13].

В описываемом случае нутритивная поддержка и параллельное купирование осложнений химиотерапии позволили улучшить нутритивный статус пациента вплоть до восстановления нормальных показателей ИМТ и ОМП. Но сохранилась существенная проблема — отсутствие аппетита, предполагающее невозможность достаточной пероральной алиментации и явившееся показанием для постановки гастростомы пациенту. Это позволило продолжить адекватное питание ребенку с устойчивой эффективностью, убрать назогастральный зонд. Последний, очевидно, негативно влиял на психоэмоциональное состояние пациента, ограничивал прием пищи *per os*, предрасполагал к развитию проблем, прежде всего образованию пролежней и развитию инфекции носовых ходов, связанных с длительным нахождением в них зонда. К сожалению, удаление зонда не решило в достаточной степени проблем с аппетитом и питанием ребенка обычным путем. Вопрос о решении подобной проблемы у таких пациентов до настоящего дня остается

открытым и, судя по всему, требует комплексного, в том числе психологического и возможно, психиатрического, вмешательства [12, 14, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивная поддержка детей с онкологическими заболеваниями имеет множество нюансов, требующих комбинирования различных методов и способов нутритивной поддержки. Это актуально как во время противоопухолевого лечения, так и после, поскольку восстановление нормальной функции желудочно-кишечного тракта и аппетита индивидуально и может быть длительным. Противоопухолевая терапия может сопровождаться тяжелыми осложнениями, способными стремительно привести к нутритивной недостаточности даже у детей с изначально нормальным нутритивным статусом, которые не имели проблем с аппетитом и питанием. Именно поэтому становится очевидной роль адекватной и своевременной нутритивной поддержки, которую желательно начинать как можно раньше, руководствуясь принципом индивидуального подхода. Авторы считают целесообразным начинать таким больным превентивную нутритивную поддержку питательными смесями до начала лечения, даже при нормальных нутритивных показателях. Поскольку у таких пациентов на этапе лечения шансы полноценной пероральной алиментации часто снижаются или вовсе теряются, целесообразно рассматривать возможность постановки зонда (или гастростомы, если существует потенциальный риск длительного перерыва

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391–2405. doi: 10.1182/blood-2016-03-643544.
2. Passmore SJ, Chessells JM, Kempster H, et al. Paediatric myelodysplastic syndromes and juvenile myelomonocytic leukaemia in the UK: a population-based study of incidence and survival. *Br J Haematol*. 2003;121(5):758–767. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04361.x.
3. Масчан М.А., Хачатрян Л.А., Скворцова Ю.В., и др. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при ювенильном миеломоноцитарном лейкозе: анализ опыта одного центра и обзор литературы // *Онкогематология*. — 2011. — Т. 6. — № 1 — С. 45–56. [Maschan MA, Khachatryan LA, Skvortsova YuV, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in juvenile myelomonocytic leukemia: analyse of one center experience and literature review. *Onkogematologija*. 2011;6(1):45–56. (In Russ).]
4. Kapucu S, Karacan Y. Physiological problems in patients undergoing autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2014;1(1):50–54. doi: 10.4103/2347-5625.135821.
5. Bauer J, Jurgens H, Fruhwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011;2(2):67–77. doi: 10.3945/an.110.000141.
6. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, et al. Malnutrition in childhood cancer patients: a review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;83(2):249–275. doi: 10.1016/j.critrevonc.2011.12.003.
7. Viana MB, Murao M, Ramos G, et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child*. 1994;71(4):304–310. doi: 10.1136/adc.71.4.304.
8. Hough R, Vora A. Crisis management in the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: putting right what can go wrong

(emergency complications of disease and treatment). *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):251–258. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.251.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке ОАО «ПРОГРЕСС».

FINANCING SOURCE

The article has been published with the support of PROGRESS JSC.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А. Ю. Вашура — получение грантов на исследование и разработку проектов компании Groupe Danone.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Andrey Yu. Vashura — receiving grants for research and development of the projects of Groupe Danone.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interest.

ORCID

М. С. Шамсутдинова

<http://orcid.org/0000-0002-8733-7233>

Ю. А. Алымова

<http://orcid.org/0000-0003-0949-6383>

А. Ю. Вашура

<http://orcid.org/0000-0002-4296-3345>

9. WHO. *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development* [Internet]. France: WHO; 2006. p. 312 [cited 2018 Nov 15]. Available at: https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/.
10. Gangadharan A, Choi SE, Hassan A, et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*. 2017;8(14):24009–24030. doi: 10.18632/oncotarget.15103.
11. van der Linden NC, Kok A, Leermakers-Vermeer MJ, et al. Indicators for enteral nutrition use and prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy placement in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(2):225–232. doi: 10.1177/0884533616682684.
12. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer*. 2008;16(5):447–451. doi: 10.1007/s00520-007-0388-7.
13. Nassereddine S, Rafei H, Elbahesh E, Tabbara I. Acute graft versus host disease: a comprehensive review. *Anticancer Res*. 2017;37(4):1547–1555. doi: 10.21873/anticancer.11483.
14. Najafi S, Haghghat S, Raji Lahiji M, et al. Randomized study of the effect of dietary counseling during adjuvant chemotherapy on chemotherapy induced nausea and vomiting, and quality of life in patients with breast cancer. *Nutr Cancer*. 2018;1–10. doi: 10.1080/01635581.2018.1527375.
15. Cohen J, Wakefield CE, Laing DG. Smell and taste disorders resulting from cancer and chemotherapy. *Curr Pharm Des*. 2016;22(15):2253–2263. doi: 10.2174/1381612822666160216150812.