

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

**НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ**

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

2024

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Лісний Іван Іванович	завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи;
Климнюк Григорій Іванович	завідувач науково-дослідного відділення дитячої онкології Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи;
Безносенко Андрій Петрович	завідувач науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Горобець Анастасія Олександрівна	доцент кафедри педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Земсков Сергій Володимирович	проректор закладу вищої освіти з наукової роботи та інновацій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Зуб Валерій Олексійович	народний депутат України (за згодою);
Кондрацький Юрій Миколайович	завідувач відділення пухлин стравоходу і шлунку Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Крячок Ірина Анатоліївна	завідувач науково-дослідного відділення онкогематології Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Павлик Сергій Володимирович	завідувач Сектором контролю якості, лікар геталог- онколог дитячий відділення дитячої онкології державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Солодяннікова Оксана Іванівна	завідувач науково-дослідного відділення ядерної медицини Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Швець Олег Віталійович	президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація дієтологів України» (за згодою);

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом:

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти:

Балацька Наталя Іванівна професор кафедри педіатрії № 1 НМУ імені О.О.Богомольця, д.мед.наук;
Боярчук Оксана Романівна професор кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, д.мед.наук;
Стародубцева Олена Євгеніївна завідувачка відділенням дитячої онкології та гематології комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня».

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2029 рік

ЗМІСТ

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови ...	2
Перелік скорочень	5
Передмова мультидисциплінарної робочої групи	6
Вступ	8
Метаболічний фактор.....	8
Ускладнення захворювання та лікування	9
Оцінка нутритивного статусу.....	10
Визначення енергетичних потреб і потреб в основних макронутрієнтах хворої на рак дитини	16
Оральне харчування	17
Харчові добавки для перорального застосування	18
Ентеральне харчування	18
Парентеральне харчування	21
Харчування хворих на рак дітей, яким проводиться трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.....	22
Стероїд-індукований діабет.....	23
Пізнні наслідки лікування	23
Ожиріння	24
Напрямки, що потребують подальшого вивчення	25
Список літератури	28

Перелік скорочень

ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ЕПК	ейкозапентаєнова кислота
ІМТ	індекс маси тіла
ІМТ/А	індекс маси тіла до віку
КТ	комп'ютерна томографія
ПХ	парентеральне харчування
РДП	рекомендована добова потреба
СРБ	С-реактивний білок сироватки крові
ТГСК	трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин
ТПХ	трансплантат проти хазяїна
ЦНС	центральна нервова система
ВІА	аналіз біоелектричного імпедансу
DXA	двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія
Н/А	зріст до віку
MUAC	окружність середини плеча
MUAC/А	окружність середини плеча до віку
NWG	Робоча група з питань харчування
PODC	Комітет з питань дитячої онкології в країнах, що розвиваються
SCAN	нутритивний скринінг дитячого раку
SGNA	суб'єктивна глобальна оцінка харчування
SIOP	Міжнародне товариство дитячої онкології
TSFT	товщина шкірної складки трицепса
TSFT/А	товщина шкірної складки трицепса до віку
W/А	вага до віку
W/Н	вага до зросту

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

Онкологічні захворювання і різні методи їхнього лікування можуть в значній мірі впливати на обмін речовин і приводити до виснаження і ослаблення організму, тому харчування має особливе значення та є важливою частиною лікування.

Навіть на ранніх стадіях злоякісна пухлина – це захворювання, яке впливає на організм в цілому. Як клітини самої пухлини, так і клітини організму у відповідь на зміни, що викликаються пухлиною, можуть виділяти різні речовини, що порушують обмінні процеси. Такі порушення призводять до ослаблення пацієнта, знижують його можливості боротися із захворюванням. Під їх впливом у онкологічних пацієнтів можуть розвиватися анорексія (відраза до їжі), інверсія смаку, нудота, запори або проноси, хронічна втома, анемія, депресія, зниження маси тіла. Тому комплексний підхід допоможе підготувати пацієнта до початку курсу лікування, максимально легко перенести побічні явища під час та після терапії. Харчова корекція під час хірургії дозволяє зменшити частоту та вираженість післяопераційних ускладнень, повною мірою завершити курс лікування, скоротити період перебування у лікарні та покращити якість життя.

Клінічна настанова «Нутритивна підтримка при онкологічних захворюваннях у дітей» розроблена відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313 (зі змінами) та адаптована для системи охорони здоров'я України на основі синтезу оригінальних документів:

Childhood Cancers and Immunodeficiency Syndromes. Evelyn Ward, James Evans. Clinical Paediatric Dietetics, Fifth Edition. Edited by Vanessa Shaw, 2020 ma

Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review, що були обрані мультидисциплінарною робочою групою як приклад найкращої практики нутритивної підтримки при онкологічних захворюваннях у дітей і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання.

Дана клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретно клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану хворої на рак дитини та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Дана клінічна настанова, відповідно до свого визначення, має на меті надання допомоги лікарю в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої

клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних засад медичної допомоги. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне вдосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики хвороб з урахуванням вимог доказової медицини.

Childhood Cancers and Immunodeficiency Syndromes. Evelyn Ward, James Evans. Clinical Paediatric Dietetics, Fifth Edition. Edited by Vanessa Shaw, 2020

Вступ

З досягненням прогресу в лікуванні дитячих онкологічних захворювань, коли загальна виживаність становить близько 82% у розвинених країнах [1, 2], роль харчування стала надзвичайно важливою у контексті лікування, підтримуючої терапії та пов'язаними з лікуванням ускладненнями.

Наслідки, що стосуються нутритивного статусу орушення нутритивного статусу при лікуванні ракових захворювань пов'язане з несприятливими наслідками. Як недоїдання, так і переїдання можуть призвести до клінічних ускладнень, підвищення частоти рецидивів, погіршення самопочуття та якості життя [3-9]. Нутритивний дефіцит сприяє зниженню толерантності до терапії, змінам метаболізму лікарських засобів, сповільненню загоєння ран і зниженню імунної функції, що призводить до підвищеного ризику інфікування і більш тривалого перебування у стаціонарі [10-16]. Однак наявність мальнутриції при діагностиці або під час лікування щодо впливу на загальне виживання є суперечливим і може залежати від захворювання та його ступеня [14, 17].

Вплив нутритивного статусу: основні акценти

1. *Забезпечення належного та ефективного харчування дитини, яка отримує терапію від раку, визнано важливою складовою підтримуючої терапії, спрямованої на прискорення одужання.*

Мета нутритивного менеджменту полягає в наступному:

- *Усуненні мальнутриції, виявленої під час діагностики*
- *Запобіганні пов'язаної з лікуванням мальнутриції*
- *Потенціюванні терапевтичного ефекту медикаментозного лікування та покращенні його переносимості*
- *Сприянні адекватним процесам фізичного розвитку*
- *Покращенні імунологічного статусу*
- *Покращенні загальної якості життя*

2. *Як нутритивний дефіцит, так і нутритивний надлишок є основними нутритивними проблемами, пов'язаними з несприятливими наслідками та ускладненнями, вищим рівнем рецидивів, погіршенням самопочуття та якості життя як у короткостроковій, так і довгостроковій перспективі [18].*

3. *І те, і інше може призвести до несприятливих наслідків, таких як додаткові ускладнення, вищий рівень рецидивів, погіршення самопочуття та якості життя.*

Метаболічний фактор

Основними факторами розвитку мальнутриції у педіатричних пацієнтів з раковими захворюваннями є аліментарні, метаболічні, психологічні, ятрогенні фактори, а також пов'язані з наслідками лікування та його ускладненнями фактори.

Ракова кахексія є складним і багатofакторним процесом, що включає мимовільну прогресуючу втрату ваги внаслідок виснаження маси скелетних

м'язів з втратою жирової тканини або без втрати такої. Характеризується системним запаленням і метаболічними змінами, що призводять до негативного білкового та енергетичного балансу, який спричиняє прогресуючі функціональні порушення. Додатковими факторами є хронічне запалення, анемія, втрата білка, анорексія і виснаження [26]. Попри те, що дослідження 1990-х років продемонстрували зміни в метаболізмі жирів, білків та вуглеводів у хворих на рак дітей [10, 27, 28], на сьогодні немає чітких критеріїв визначення ракової кахексії у дітей [21]. Для визначення наявності запального процесу у дітей з онкологічною патологією та його впливу на нутритивний статус необхідні більш достовірні дослідження [21, 23]. На метаболізм хворої на рак дитини можуть впливати вік, стать, нутритивний статус, склад тіла, гормональний фон, фізична активність, споживання енергії, протиракове лікування, хірургічний стрес та інфекції [23].

Ускладнене захворювання та лікування

У хворих на рак дітей нутритивна недостатність часто пов'язана з недостатнім надходженням і засвоєнням поживних речовин, спричинених побічними ефектами лікування з боку шлунково-кишкового тракту [22]. Анорексія, стоматит, мукозит, запор, блювання, діарея та дисгевзія є важливими факторами, що сприяють втраті ваги у дітей, які отримують протиракову терапію [29]. У таблиці 1 наведено побічні ефекти, пов'язані з препаратами, які зазвичай застосовуються при лікуванні онкологічної патології у дітей.

Психологічні фактори

Діти з онкологічними захворюваннями, поряд з феноменом випереджувального блювання, демонструють відразу до їжі, нудоту і блювання, які виникають за близького до хіміотерапії прийому їжі [30]. Окрім того, харчування – одна із сфер лікування, яку як батьки, так і дитина можуть намагатися контролювати, що може призводити до негативної харчової поведінки дитини і перетворення прийому їжі на неприємний як для дитини, так і для її сім'ї досвід.

Таблиця 1. Пов'язані з лікуванням побічні ефекти

Побічний ефект	Лікарський засіб
Інфекційний процес	Хіміотерапевтичні засоби, променева терапія (імунодепресивний ефект)
Діарея	Дактиноміцин, доксорубіцин, метотрексат, цитозин, інтерлейкін 2, іринотекан
Нудота і блювання	Дактиноміцин, карбоплатин, цисплатин, циклофосфамід, доксорубіцин, іфосфамід, цитозин, етопозид, метотрексат, прокарбазин, тіогуанін, інтерлейкін 2
Мукозит, стоматит	Дактиноміцин, доксорубіцин, даунорубіцин, доксорубіцин, епірубіцин, блеоміцин, мелфалан, метотрексат
Ураження нирок	Цисплатин, циклофосфамід, іфосфамід
Запор	Вінкрестин
Збільшення ваги, гіперглікемія	Дексаметазон, преднізолон

Гіпоальбумінемія	L-аспарагіназа, динутуксимаб бета
Панкреатит	L-аспарагіназа
Втрата ваги	Інтерферон
Остеопороз	Дексаметазон, преднізолон, метотрексат, іфосфамід, вінкрисдин
Остеонекроз	L-аспарагіназа

Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review

Оцінка нутритивного статусу

Робоча група з питань харчування (NWG) Міжнародного товариства дитячої онкології (SIOP), Комітет з питань дитячої онкології в країнах, що розвиваються (PODC) рекомендує стандартизований метод оцінки харчування дітей, хворих на рак [16]. Оцінка має бути простою та економічно ефективною, проводиться з легкістю навіть за умови обмежених ресурсів.

Обсяг оцінки харчування залежить від інфраструктури та персоналу дитячого онкологічного відділення. NWG рекомендує мінімальну оцінку харчування, яка включає вагу, зріст і окружність середини плеча (MUAC), нанесені на діаграми росту, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ), а також клінічне обстеження, спрямоване на виявлення ознак недостатнього споживання нутрієнтів. У міру збільшення можливостей можна проводити лабораторні тести, а також поглиблений аналіз харчового раціону разом із сучасними дослідженнями маси тіла [16].

Інструменти нутритивного скринінгу

Скринінг харчування в педіатрії має на меті розпізнати пацієнтів групи високого ризику, щоб забезпечити допомогу у першу чергу тим, хто найбільше потребує нутритивного менеджменту. Більшість онкологічних хворих є пацієнтами високого нутритивного ризику і мають один чи більше факторів високого ризику мальнутриції (таблиця 2).

Таблиця 2. Фактори високого ризику виникнення мальнутриції у хворих на рак дітей [12, 16, 56, 62, 63]

Нозологія	<ul style="list-style-type: none"> • Солідні пухлини на пізніх стадіях (нейробластома, пухлина Вільмса, рабдоміосаркома, саркома Юїнга та інші) • Пухлини ЦНС (краніофарингіома, медулобластома, астроцитома, епендиміома та інші) • Гострий лімфобластний лейкоз високого ризику, лімфома • Карцинома носоглотки • Множинні рецидиви та лейкемії високого ризику
Лікування	<ul style="list-style-type: none"> • Опромінення шлунково-кишкового тракту • Високодозна краніальна/краніоспінальна променева терапія • Тривала терапія кортикостероїдами у великих дозах • Велика операція на органах черевної порожнини • Проведення трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин або реакція «трансплантат проти хазяїна»
Симптоми	<ul style="list-style-type: none"> • Блювання • Діарея

	<ul style="list-style-type: none"> • Важкий мукозит
Антропометричні дані	<ul style="list-style-type: none"> • Z-показник ваги до довжини тіла/зросту або індексу маси тіла до віку < -2 або > +2 • MUAC < 10 перцентилю або > 90 перцентилю • Втрата, відсутність приросту або недостатній приріст ваги протягом останніх кількох тижнів
Особливості харчування	Нездатність забезпечити аліментарні потреби в білку та енергії протягом останніх кількох днів

У педіатрії існують різні інструменти скринінгу для оцінки харчового ризику дитини; деякі з них зображені в таблиці 3. Немає достатніх аргументів щодо переваги одного інструменту над іншим на основі їх прогностичної точності; однак важливо використовувати перевірені інструменти. Суб'єктивна глобальна оцінка харчування (SGNA) для дітей є перевіреним інструментом, здатним передбачити ускладнення, пов'язані з харчуванням у педіатрії [17]. SCAN – це єдиний інструмент скринінгу харчування, розроблений спеціально для дитячого раку, який ідентифікує пацієнтів із нутритивним ризиком на основі простої системи підрахунку балів, що враховує дієту пацієнта, втрату ваги, тип і стадію захворювання, лікування і клінічні ознаки мальнутриції [18].

Таблиця 3. Інструменти нутритивного скринінгу для оцінки ризику мальнутриції у дітей та підлітків

Інструмент скринінгу	Параметри, що оцінюються
Простий педіатричний показник нутритивного ризику для визначення дітей із ризиком мальнутриції (PNRS) [54]	Антропометричні дані Приєм їжі Проблеми з шлунково-кишковим трактом (діарея і блювання) Симптоми, які можуть впливати на апетит (біль, задишка, депресія) Ступінь тяжкості захворювання
Скринінговий інструмент для оцінки мальнутриції в педіатрії (STAMP) [55]	Вага і зріст Споживання їжі та ризик захворювання
Інструмент скринінгу ризику харчового статусу та росту (Strong _{kids}) [56]	Суб'єктивна клінічна оцінка нутритивної недостатності Високий ризик нутритивної недостатності Приєм їжі Втрата ваги або інші втрати (діарея, нудота, блювання)
Педіатрична шкала мальнутриції Yorkill (PYMS) [64]	Індекс маси тіла Нещодавна втрата ваги Зміни в споживанні їжі

Інструмент скринінгу	Параметри, що оцінюються
Нутритивний скринінг дитячого раку (SCAN) [18]	Тип раку визначає ризик мальнутриції Інтенсивність лікування (хіміотерапія, променева терапія, ТГСК)
*Педіатричний специфічний онкологічний інструмент	Шлунково-кишкові ускладнення та симптоми Приєм їжі Втрата ваги Суб'єктивна клінічна оцінка мальнутриції

ТГСК – трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин.

Антропометричні вимірювання

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) використовує вагу, зріст та ІМТ для класифікації нутритивного стану пацієнта. Ці вимірювання наносяться на діаграми росту ВООЗ або таблиці даних відповідно до віку та статі, щоб визначити відповідний центиль або Z-показник для росту до віку (Н/А), ваги до віку (W/A), ваги до зросту (W/H), ІМТ до віку (ІМТ/А), обводу середини плеча до віку (MUAC/А) і товщину шкірної складки трицепса (TSFT) до віку (TSFT/А). Z-показник визначає, чи є у дитини відставання в рості, недостатня вага чи виснаження [19, 20]. Параметри, які використовуються на різних рівнях спостереження пацієнтів, наведено в таблиці 4. Класифікація нутритивного статусу на основі ваги та зросту має недоліки для онкохворих дітей, оскільки показники ваги можуть бути спотворені великою пухлинною масою, станом гідрататії та органомегалією [21]. MUAC – це дешево, швидко та просте визначення нутритивного стану дитини, яке ефективно відображає стан м'язової системи, наявні запаси білка та нежирової маси тіла. Антропометричне вимірювання на руці вважається більш чутливим для оцінки нутритивного статусу онкохворих дітей, оскільки результат не залежить від маси пухлини черевної порожнини, тимчасового збільшення загальної рідини в організмі та етнічної приналежності [4, 8, 21-23].

Коментар робочої групи: Зручним і швидким способом визначення ІМТ у дітей та підлітків є калькулятор, який можна знайти за наступним посиланням: <https://znaimo.gov.ua/bmi-calculator>

Таблиця 4. Антропометричні параметри (подані в порядку пріоритетності) відповідно до рівня надання допомоги [16, 32]

Рівень надання допомоги	Рівні 0 і 1 (немає і базовий)	Рівень 2 (обмежений)	Рівні 3 і 4 (оптимальний і максимальний)
Параметри	Зріст	Зріст	Зріст

Рівень надання допомоги	Рівні 0 і 1 (немає і базовий)	Рівень 2 (обмежений)	Рівні 3 і 4 (оптимальний і максимальний)
	Вага	Вага	Вага
	MUAC	MUAC	MUAC
	H/A	H/A	H/A
	W/A	W/A	W/A
	W/H	W/H	W/H
	MUAC/A	MUAC/A	MUAC/A
		IMT/A	IMT/A
		TSFT	TSFT
		TSFT/A	TSFT/A
		Окружність талії	Окружність талії
			BIA
			DXA
Частота	Жодного Подальше спостереження за пацієнтами групи ризику, якщо це можливо, під час планових візитів	Подальше спостереження за пацієнтами групи ризику під час планових візитів	Регулярні контрольні візити

Скорочення: BIA – аналіз біоелектричного імпедансу; IMT/A – індекс маси тіла до віку; DXA – двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія; H/A – зріст до віку; MUAC – окружність середини плеча; MUAC/A – окружність середини плеча до віку; TSFT – товщина шкірної складки трицепса; TSFT/A – товщина шкірної складки трицепса до віку; W/A – вага до віку; W/H – вага до зросту.

Важливо забезпечити правильне виконання вимірювання всіх антропометричних параметрів [24]. Вимірювання MUAC у дітей віком до п'яти років можна проводити за допомогою кольорової смуги ЮНІСЕФ [24], а для дітей старшого віку можна використовувати вимірювальну стрічку [4, 25]. Показник MUAC менше ніж < 110 мм свідчить про важку гостру мальнутрицію, тоді як для дітей старшого віку показники нижче 5-го процентиля або -2 Z-показника для віку та статі вказують на наявність нутритивної недостатності [4, 26]. Рекомендації SIOP PODC щодо оцінки нутритивного статусу онкохворих дітей наведені в таблиці 5 [4, 16].

Таблиця 5. Рекомендації SIOP PODC щодо граничних показників нутритивного статусу [4, 19]

Вікова група	Гостра мальнутриція	Важка гостра мальнутриція
Від 6 місяців до 5 років	MUAC < 12,5 см	MUAC < 11,0 см
> 5 років без пухлини	W/H < -2 Z-бал	W/H < -3 Z-бал
> 5 років з пухлиною	MUAC < 13,5 см	MUAC < 11,5 см

Скорочення: MUAC – окружність середини плеча; W/H – вага до зросту.

Визначення будови (композиції) тіла

Лікування раку може змінити запаси енергії в м'язах і жировій тканині. Оскільки це впливає вагомо на нутритивний статус дитини, важливо проводити оцінку стану цих тканин. Жирову та безжирову масу можна визначити за допомогою вимірювання MUAC, TSFT, двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA), аналізу біоелектричного імпедансу (BIA) та кількісної комп'ютерної томографії (КТ) [27, 28]. ІМТ не відображає склад тіла, оскільки не враховує тип маси тіла (жирова, безжирова) [27]. DXA описується як найбільш часто використовуваний у педіатричній практиці денситометричний метод у всьому світі, оскільки він дає точні вимірювання жирової маси всього тіла, нежирної маси тіла та вмісту мінералів у кістках [28]. Його переваги включають точність і відтворюваність.

Лабораторна оцінка

Біохімічні дослідження можуть надати додаткову інформацію про запаси білка пацієнта (сироватковий альбумін, преальбумін, трансферин і креатинін) [22], функцію органів (сироваткова сечовина, креатинін і ферменти печінки) [12], здоров'я кісток (сироватковий кальцій, магній і вітамін D), анемію (дослідження вмісту заліза та рівні вітамінів), ознаки запалення (С-реактивний білок сироватки крові (СРБ)) і дефіцит харчування (рівні певних мінералів і вітамінів) [30], як показано в таблиці 6. Альбумін зазвичай використовується як показник оцінки нутритивного статусу, при цьому низьким вважається значення < 32 г/л [8]. Проте на показник альбуміну впливають стан гідратації, запалення та функція печінки.

Таблиця 6. Біохімічні параметри для визначення стану харчування в залежності від рівня надання допомоги [22, 31]

Рівень надання допомоги	Рівні 0 і 1 (немає і базовий)	Рівень 2 (обмежений)	Рівні 3 і 4 (оптимальний і максимальний)
Показники білкового статусу	Альбумін (період напіврозпаду 14-21 день)	Альбумін (період напіврозпаду 14-21 день)	Альбумін (період напіврозпаду 14-21 день)

Рівень надання допомоги	Рівні 0 і 1 (немає і базовий)	Рівень 2 (обмежений)	Рівні 3 і 4 (оптимальний і максимальний)
		Трансферин (період напіврозпаду 8-9 днів)	Трансферин (період напіврозпаду 8-9 днів) Преальбумін (період напіврозпаду 2-3 дні) Ретинол-зв'язуючий білок (період напіврозпаду 12 годин)
Електроліти сироватки	Магній	Магній Кальцій	Магній Кальцій Цинк Селен
Вітаміни сироватки	Тіамін (вітамін В ₁)	Тіамін (вітамін В ₁) Кобаламін (вітамін В ₁₂)	Тіамін (вітамін В ₁) Кобаламін (вітамін В ₁₂) Рибофлавін (вітамін В ₂) Вітамін А Вітамін D Вітамін Е
Частота	0. Жодного 1. Подальше спостереження за пацієнтами групи ризику, якщо це можливо, під час планових візитів	Подальше спостереження за пацієнтами групи ризику під час планових візитів	Регулярні контрольні візити

Клінічна оцінка

Дитина повинна проходити регулярне клінічне обстеження щодо наявності ознак мальнутриції та дефіциту вітамінів і/або мінералів (таблиця 7). Оцінка

втрати підшкірного жиру, зменшення м'язової тканини, зміни шкіри та волосся, нещодавня зміна ваги, набряки та ознаки дефіциту вітамінів і мінералів є важливими для оцінки показниками у дітей з мальнутрицією [25, 32-34].

Таблиця 7. Клінічні ознаки мальнутриції [32, 37]

Параметри клінічного статусу	Наявність зменшення об'єму м'язів Втрата підшкірного жиру Нещодавня зміна ваги (<i>втрата не повинна бути пов'язана із затримкою або втратою рідини</i>) Наявність набряків на гомілках, крижах або обличчі Зміни волосся (<i>сухість, ламкість, випадіння, депігментація тощо</i>) Зміни очей (<i>сухість кон'юнктиви, кератомаліяція</i>) Загальні ознаки вітамінно-мінеральної недостатності
Умови, які можуть вплинути на стан харчування	Неможливість жувати і ковтати Втрата апетиту Наявність блювоти, діареї, запору, метеоризму, відрижки

На стан харчування часто впливає як основне захворювання пацієнта, так і супутні захворювання, такі як туберкульоз, ВІЛ та паразитарні інфекції. Лікування злоякісної пухлини як такої може поставити під загрозу нутритивний статус через нездатність жувати та ковтати, наявність блювання, втрату апетиту, діарею, закреп, метеоризм, відрижку, мукозит, нудоту, дисфагію, відразу до смаку і ксеростомію [4, 22, 32]. Крім того, госпіталізація, особливо якщо вона тривала, може бути дуже стресовою для дітей та їхніх сімей і суттєво вплинути на соціальне життя та психічне здоров'я пацієнта, що призводить до погіршення стану харчування [35].

Childhood Cancers and Immunodeficiency Syndromes. Evelyn Ward, James Evans. Clinical Paediatric Dietetics, Fifth Edition. Edited by Vanessa Shaw, 2020

Визначення енергетичних потреб і потреб в основних макронутрієнтах, мінералах та мікронутрієнтах хворої на рак дитини

- Рекомендовані добові потреби (РДП) в енергії, білку та мікронутрієнтах у некатаболічних пацієнтів з низьким нутритивним ризиком (пацієнти з гострим лімфобластним лейкозом (режим А), неметастатичними солідними пухлинами, ретинобластомою, лімфомою Ходжкіна, пухлинами зародкових клітин, прогресуючим захворюванням в стадії ремісії на етапі терапії підтримання) [23, 33, 34] відповідають середнім РДП у здоровій педіатричній популяції [40, 41].

- РДП в енергії та білку у пацієнтів з підвищеним катаболізмом, зниженим нутритивним статусом і дітей з підвищеними гастроінтестинальним та/або нирковими тубулярними втратами є вищими (таблиця 8).
- При визначенні РДП слід враховувати вік дитини, її вагу і клінічну ситуацію.
- Добові енергетичні потреби повинні регулярно переглядатися, особливо у пацієнтів з високим ризиком виникнення зайвої ваги/ожиріння (пацієнти, які отримують пролонговані курси високих доз кортикостероїдів, тотальну чи краніальну променевою терапією). Слід наголошувати на необхідності покращення фізичної активності пацієнтам даної категорії і обов'язково враховувати її рівень при розрахунку добової потреби в енергії.

Таблиця 8. Рекомендовані добові потреби в енергії, білку, натрію та калію пацієнтів з підвищеним катаболізмом, зниженим нутритивним статусом, значними гастроінтестинальними та тубулярними нирковими втратами

	Немовлята 0-1 рік*	Діти старше року
Енергія, ккал/кг/добу	Висока потреба: 130-150 Дуже висока потреба: 150-180	Висока потреба: 120% РДП Дуже висока потреба: 150% РДП
Білок, г/кг/добу	Висока потреба: 3-4,5 Дуже висока потреба: максимум 6	Висока потреба: 2* Діти можуть легко з'їсти більше вказаної кількості
Натрій, ммоль/кг/добу	Висока потреба: 3,0 Дуже висока потреба: 4,5 Концентрація у дитячій суміші вище 7,7 ммоль Na ⁺ /100 мл матиме блювотний ефект	
Калій, ммоль/кг/добу	Висока потреба: 3,0 Дуже висока потреба: 4,5	

* У перерахунку на фактичну, а не очікувану масу тіла.

Оральне харчування

Основні акценти дієтологічного консультування щодо орального харчування повинні враховувати наступне:

- Вплив раку та його лікування на нутритивний статус.
- Проблеми харчування, викликані побічною дією хіміотерапевтичних препаратів [44].
- Безпечність харчування [44].
- Вживання високоенергетичних продуктів, фортифікованих харчових продуктів, часті прийоми їжі порціями малих об'ємів, впровадження додаткових прийомів їжі («перекусів») [44].

Пероральне додаткове харчування

Оральне харчування є найкращим способом харчування у пацієнтів з низьким нутритивним ризиком, які здатні самостійно споживати необхідний об'єм їжі. У деяких випадках можуть вживатися додаткові нутритивні саплементуючі засоби, застосування яких у клінічній практиці, однак, деколи є обмеженим через пов'язані з лікуванням ускладнення і порушення смаку. Зважаючи на це, слід раціонально інформувати пацієнтів щодо наступного:

- Для підвищення толерантності пацієнта до продукту для sip-харчування рекомендовано додавати цей продукт до звичайних молочних продуктів, соків; пропонувати його у вигляді заморожених льодяників; надавати перевагу продуктам з нейтральним смаком і додавати такий продукт у молоко, яке дитина п'є, і молоко, яке додається до каш, супів, пудингів.
- Свіжі поживні суміші на основі молока зазвичай краще переносяться дитиною [45].
- Суміші, які містять велику кількість калорій у невеликому об'ємі гарно сприймаються як при окремому вживанні (на кшталт прийому ліків), так і при додаванні до страв і напоїв.
- Слід завжди розглядати можливість застосування перорального додаткового харчування, яке з невеликим об'ємом забезпечує надходження значної кількості енергії та нутрієнтів.

Ентеральне харчування

Важливим завданням є вчасна ідентифікація дітей високого нутритивного ризику з вирішенням питання щодо призначення ентерального (зондового) харчування. Рання організація ентерального харчування може запобігти порушенню нутритивного статусу дитини протягом лікування [47]. Достеменно відомо [48-50], що ентеральне харчування успішно допомагає:

- Коригувати мальнутрицію, що мала місце під час постановки діагнозу.
- Покращити нутритивний статус і підтримувати його.
- Покращити споживання енергії та самопочуття хворої дитини.
- Забезпечити альтернативний шлях введення рідин та лікарських засобів. Діти, які отримують лікування, часто потребують додаткової саплементатії калієм та фосфатами; введення їх через зонд є зручним і має вищий комплаєнс з боку пацієнта.
- Зменшити тривогу дитини та батьків стосовно необхідності спожити необхідний об'єм поживної суміші.

Ентеральне харчування має переваги перед парентеральним харчуванням [34, 49, 50]. Попри ефективність ентерального харчування здійснюваного через зонд, за потреби в тривалій ентеральній нутритивній підтримці або за наявності таких проблем, як блювання, мукозити, тромбоцитопенія, дисфагія, харчування через гастростому є більш доцільним. Харчування через гастростому є безпечним, ефективним і має невелику кількість можливих ускладнень [51-54]. У таблиці 9 наведено покази до гастростомії у хворих на рак дітей. Доцільність

єюнального харчування слід розглядати у випадку пов'язаних з лікуванням персистуючих блювань або значних моторних порушень шлунка, за яких лікування антиеметичними та/або прокінетичними засобами є малоефективним. Харчування через гастростому/єюностому є вкрай ефективним у дітей з пухлинами головного мозку, яким притаманні значні постопераційні порушення ковтання.

Таблиця 9. Покази та протипокази до гастростомії у хворих на рак дітей

Покази до гастростомії
Пацієнти, протоколи лікування яких включають засоби з високою еметогенністю або здатні провокувати виникнення мукозитів
Пацієнти, які потребують тривалої нутритивної підтримки протягом 3-х місяців і більше
Пацієнти, які відмовляються або не здатні харчуватися через зонд
Пухлини головного мозку/ЦНС з постопераційними порушеннями ковтання
Назофарингеальна карцинома або інші пухлини з локалізацією в ділянці голови і шиї, які потребують радіотерапії
Гастростомія завжди повинна пропонуватися пацієнтам старшого дитячого віку
Протипокази до гастростомії
Ризики, пов'язані з анестезією
Тривалість ентерального харчування менше 3-х місяців
Патологія органів черевної порожнини (необхідна індивідуальна оцінка)

У педіатричній онкологічній практиці використовується велике розмаїття сумішей та інших продуктів для ентерального харчування:

- За нормального функціонування шлунково-кишкового тракту діти зазвичай гарно толерують стандартні відповідні віку суміші для ентерального харчування.
- Для харчування дітей з ризиком виникнення запорів (можуть бути зумовлені лікуванням вінкристином при гострому лімфобластному лейкозі, пухлинах головного/спинного мозку та ЦНС) варто застосовувати збагачені харчовими волокнами суміші.
- Суміші на основі гідролізованого білка рекомендовані за порушень функціонування шлунково-кишкового тракту при синдромі мальабсорбції, мукозиті кишечника, пострадіаційному ентериті, реакції «трансплантат» або при виході з парентерального харчування.
- Амінокислотні суміші можуть бути рекомендовані у випадках непереносимості сумішей на основі гідролізованого білка при важкому мукозиті кишки або реакції «трансплантат проти хазяїна» III ступеня.
- Високоенергетичні продукти повинні застосовуватися у разі підвищених енергетичних потреб або за необхідності отримати значну кількість калорій впродовж короткого часу. Вони також показані за необхідності в обмеженні рідини при венооклюзійній хворобі або перевантаженні рідинами. Окрім того, застосування високоенергетичних продуктів є доцільним у випадках, коли за наявності об'ємних процесів черевної порожнини (нейробластома, гепатобластома, пухлина Вільмса) дитині важко толерувати значні об'єми поживної суміші.

- При діареї, яка не вщухає після проведеної хіміотерапії, а також за ротавірусної або норовірусної інфекції може виникнути необхідність застосування безлактозних сумішей.
- Збагачені середньоланцюговими тригліцеридами суміші показані до застосування при постопераційному хілотораксі (наприклад, при нейробластомі).

Об'єм суміші для ентерального харчування і режим її введення визначаються розпорядком і побажаннями дитини. Вводити поживну суміш можна у вигляді тривалої інфузії, періодичних болюсних введень або поєднуючи обидва способи:

- Режим тривалих введень зазвичай краще переноситься дитиною через зв'язок болюсних харчувань з такими диспепсичними симптомами, як нудота і блювання.
- Впродовж періоду інтенсивного лікування або за фебрильної нейтропенії може виникати необхідність у тривалому 20-24-годинному годуванні, що має на меті формування толерантності і максимальне забезпечення нутрієнтами.
- Схильні до блювання діти і пацієнти з об'ємними утвореннями черевної порожнини задовільно переносять циклічне годування, коли введення харчового субстрату здійснюється протягом 5 годин з годинними перервами між введеннями.
- Між курсами лікування, а також в домашніх умовах діти часто задовільно реагують на харчування через болюсні введення або поєднання тривалих годувань з болюсними.

Оскільки харчова толерантність та оральне споживання їжі можуть змінюватися впродовж лікування, ретельний і регулярний моніторинг харчування є необхідним для забезпечення адекватної нутритивної підтримки. Більшість пацієнтів потребують ентерального харчування впродовж усього періоду лікування, проте після закінчення активної фази, при переході на підтримуючу терапію слід намагатися перейти від ентерального до орального харчування. Це значно легше вдається при збереженні мінімального орального вживання їжі під час ентерального харчування. Процес переходу пацієнтів з порушеннями харчової поведінки можна полегшити залученням психолога.

Харчування дітей першого року життя може бути проблематичним у зв'язку з необхідністю тривалого лікування, токсичним впливом препаратів на шлунково-кишковий тракт, виникненням стоматиту. Введення прикорму у віці близько 17 тижнів може допомогти у формуванні необхідних навичок орального прийому їжі в періоді між епізодами мукозиту; у протилежному випадку пізнє формування таких навичок може мати несприятливий вплив на процес харчування дитини у майбутньому [55].

Ентеральне харчування: основні акценти

Адекватна ентеральна підтримка може бути забезпечена навіть у дітей з ризиком розвитку мукозиту шляхом:

- Вчасному виявленню пацієнтів з групи ризику
- Ранньому початку зондового годування
- Застосуванню сумішей на основі гідролізату білка у пацієнтів з патологією кишки

Парентеральне харчування (ПХ)

Огляд Cochraine виявив обмежені свідчення, отримані в окремих наукових дослідженнях, щодо більшої ефективності парентерального харчування порівняно з ентеральним у хворих на рак пацієнтів дитячого і молодого віку без порушень нутритивного статусу, які отримували хіміотерапію [56].

Парентеральне харчування в загальному показане пацієнтам з:

- Нейтропенічним ентероколітом.
- Кишковою непрохідністю.
- Тифлітом.
- Важким мукозитом.
- Важкою реакцією «трансплантат проти хазяїна», що виникла після операції трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин.
- Постопераційним хільозним асцитом за відсутності ефекту від дієти з обмеженим надходженням довголанцюгових тригліцеридів.

Метаболічні ускладнення парентерального харчування у дітей з онкологічною патологією аналогічні таким у дітей, які отримують парентеральне харчування у зв'язку з іншою патологією [58]. Ефективність парентерального харчування може бути обмежена клінічним станом пацієнта. У більшості дітей з раком ПХ здійснюється через центральний венозний доступ. Таблиця 10 висвітлює потенційні проблеми, які можуть виникати при ПХ у хворих на рак пацієнтів, а також шляхи їх вирішення.

Таблиця 10. Проблеми, які можуть виникати при ПХ у хворих на рак пацієнтів і пацієнтів після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин та шляхи їх вирішення

Проблема	Потенційний шлях вирішення
Обмеження рідини через венооклюзійну хворобу, перевантаження рідиною	Перевірити наявність центрального венозного катетера Використовувати більш концентровані розчини для максимального отримання енергії та білка
Зумовлений венооклюзійною хворобою асцит	Зменшити кількість натрію, що вводиться
Значні втрати через діарею при мукозиті або реакцію «трансплантат проти хазяїна»	Моніторинг електролітів і додаткове їх введення за потреби [58]
Ниркові тубулярні втрати у пацієнтів після хіміотерапії цисплатином, іфосфамідом	Моніторинг електролітів і додаткове їх введення за потреби [58]

Гіпокаліємія після терапії амфотерицином	Парентеральне введення препаратів калію Застосування калійзберігаючих діуретиків Моніторинг рівня калію у сироватці крові
Ризик перевантаження залізом	Парентеральне введення заліза не повинно застосовуватись рутинно через високу частоту процедур переливання крові у більшості пацієнтів
Низькі рівні цинку і селену в крові	Моніторинг рівнів цих елементів при тривалості ПХ більше 2-х тижнів
Гіперглікемія на тлі терапії реакції «трансплантат проти хазяїна» кортикостероїдами	Розглянути доцільність введення інсуліну
Венооклюзійна хвороба – гіпербілірубінемія/порушення функцій печінки	Розглянути доцільність застосування розчинів, що містять омега-3 поліненасичені жирні кислоти і середньоланцюгові тригліцериди

Харчування хворих на рак дітей, яким проводиться трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК)

Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин широко застосовується у дітей з онкологічною патологією. Попередня хіміотерапія зумовлює виникнення важкої нудоти, блювання, мукозиту, діареї і ентеропатії з втратою білка. Також часто виникає транзиторна інтестинальна недостатність. Нутритивна підтримка спрямована на мінімізацію проявів основного захворювання і таких ускладнень як реакція «трансплантат проти хазяїна» (ТПХ) і венооклюзійна хвороба печінки.

Нутритивна підтримка забезпечується парентеральним або ентеральним [61, 62] харчуванням. Деякі центри застосовують покроковий підхід у харчуванні пацієнтів з реакцією ТПХ, який складається з кількох фаз, які відповідають стадії реакції:

- Фаза 1: парентеральне харчування (стадія IV ТПХ)
- Фаза 2: ентеральне харчування амінокислотними сумішами (стадія III ТПХ)
- Фаза 3: безлактозне харчування із низьким вмістом жирів, харчових волокон, кислот, подразнювачів (стадія III-II ТПХ)
- Фаза 4: продовження харчування фази 3 (стадія II ТПХ)
- Фаза 5: безлактозна дієта (стадія II-I ТПХ) [63, 64]

У дітей, яким було проведено трансплантацію стовбурових клітин пуповинної крові, може виникнути тривала діарея. У разі виключення інших її причин, констатується синдром пуповинного коліту [65, 66]. Лікування полягає у 10-14 денному курсі монотерапії метронідазолом або комбінованому лікуванні метронідазолом і препаратом фторхінолонового ряду.

У пацієнтів, які проходять лікування ТГСК, визначається важка нейтропенія, тому таким пацієнтам може бути рекомендована нейтропенічна дієта, метою якої є запобігання інфекційним ураженням шлунково-кишкового тракту, викликаним мікроорганізмами, які присутні у харчових продуктах.

Стероїд-індукований діабет

Стероїдний діабет

Побічною дією кортикостероїдів, які входять до протоколів лікування деяких пухлин, зокрема гострої лімфобластної лейкемії, і застосовуються часто у високих дозах і тривалими курсами, є підвищення апетиту і зростання рівня глікемії. У більшості випадків гіперглікемія є транзиторною і має місце лише доти, доки триває терапія кортикостероїдами. Проте у низці випадків вона може бути постійною. Більш схильними до перманентної гіперглікемії є пацієнти з анамнезом обтяженого діабету, діти, які на момент діагностування захворювання мали надлишкову вагу, а також діти старшого віку.

За стероїд-індукованої гіперглікемії застосовується ковзна схема введення інсуліну до досягнення контрольованої глікемії. Надалі підтримувати контроль глікемії можна як лише за рахунок харчування, так і введенням попередньо змішаних ізофан-інсуліну та аналогового інсуліну двічі на добу або базал-болусною інсулінотерапією. Застосування базальних та швидкодіючих аналогових інсулінів дозволяє більшу гнучкість щодо часу прийому їжі, оскільки болус інсуліну вводиться перед прийомом їжі.

В харчуванні рекомендовано уникати швидкозасвоюваних вуглеводів із заміною їх більш корисними альтернативними джерелами вуглеводів. Не рекомендовано обмежувати продукти з високим вмістом жирів і підвищувати вживання багатих на клітковину продуктів, оскільки діти з поганим апетитом будуть неспроможні отримати адекватну кількість енергії.

Пізні наслідки лікування

Удосконалення методів лікування більшості дитячих онкологічних захворювань збільшило популяцію дітей, які пережили рак і мають підвищений ризик виникнення різноманітної патології [67, 68].

Хвороба кісток

Хвороба кісток у хворих на рак дітей є проблемою, що виникає як у короткій, так і у відтермінованій перспективі [69, 70]. Особливо часто вона розвивається у дітей, які отримують високі кумулятивні дози глюкокортикоїдів і метотрексат. В групі ризику також перебувають пацієнти із саркомою Юїнга і остеосаркомою, які отримували лікування метотрексатом і іфосфамідом [67, 74].

Визначення рівня вітаміну D визначається під час діагностування захворювання і далі – протягом лікування регулярно з дотриманням певних інтервалів. Саплементация вітаміном D протягом лікування здійснюється відповідно до затверджених національних протоколів. Діти і молоді дорослі, які закінчили лікування 5 років тому і більше, повинні щорічно визначати рівень вітаміну D.

Остеонекроз є виснажливим ускладненням, що виникає як під час, так і після лікування гострого лімфобластного лейкозу. Сприяють розвитку даної патології такі фактори, як застосування кортикостероїдів (у більшій мірі дексаметазону), проблеми харчування, порушення мінерального обміну,

зниження рівня вітаміну D, порушення формування кісткової тканини в критичні періоди розвитку дитини (пубертат), лікування метотрексатом, вінкристином, L-аспарагіназою, низька фізична активність, особливості будови тіла і значна тривалість захворювання.

Корекція втрати кісткової маси здійснюється шляхом коригування нутритивних дефіцитів, в першу чергу кальцію та вітаміну D, хоча у низці випадків цього недостатньо і є необхідність у введенні бісфосфонатів, як от памідронат або алендронат. Рекомендації щодо покращення харчування і фізичної активності є стратегією, спрямованою на профілактику патології та покращення її перебігу у разі, якщо вона уже виникла [74].

Ожиріння

Іншим добре вивченим наслідком лікування раку у пацієнтів, які одужали, є ожиріння, особливо притаманне дітям, які отримували лікування від гострого лімфобластного лейкозу і пухлин головного мозку [11, 78, 79]. Поряд з ожирінням у цієї категорії дітей виникають ендокринні і метаболічні порушення, як от дефіцит гормону росту, гіпотиреоз, інсулінорезистентність, гіперліпідемія та підвищений кардіоваскулярний ризик [80, 81].

Вірогідним механізмом виникнення ожиріння є невідповідність енергії, що витрачається, енергії, яка надходить. Дефіцит фізичної активності, високе споживання енергії та метаболічні зміни, які виникають після тривалих курсів хіміотерапії із застосуванням кортикостероїдів відіграють значущу роль у змінах композиції тіла [81-84].

Ризик ожиріння є підвищеним не лише після, але і під час лікування [4, 7, 83-86], тому слід раціонально регулярно консультиувати пацієнтів, надаючи необхідні рекомендації щодо харчування і фізичної активності як під час лікування, так і після його закінчення, а також регулярно контролювати показники ваги та ІМТ.

Альтернативні дієти

Часто родичі хворої на рак дитини цікавляться інформацією щодо альтернативних дієт, вибору особливих харчових продуктів і дієтичних добавок, шукають в інтернеті додаткові нутритивні підходи, які могли б підвищити якість життя дитини і підвищити шанси на виживання [88]. Альтернативні дієти зазвичай мають заявлений позитивний вплив на функцію детоксикації, імунну регуляцію, знищення ракових клітин [83].

Окрім відсутності доказів ефективності застосування таких дієт, вони не рекомендовані дітям, які отримують протиракову терапію [89, 90] у зв'язку з тим, що вони:

- Передбачають суворе дотримання вегетаріанського або веганського стилю харчування, обмеження тваринних продуктів, рафінованих вуглеводів та жирів.
- Можуть містити забагато харчових волокон, фруктів/фруктових соків і ґрунтуватися на вживанні овочів.

- Можуть передбачати голодування, використання проносних засобів і клізм.
- Рекомендують дієтичні добавки, які можуть бути токсичними у високих дозуваннях.

Такі особливості можуть провокувати відчуття ранньої ситості і діарею, що можуть стати причиною втрати ваги [90]. Низька енергетична щільність і низьке споживання білка можуть призводити до виникнення мальнутриції, яка в свою чергу може спричинити погіршення імунної функції, підвищення токсичності конвенційної терапії і, відтак, гіршої відповіді на лікування [89].

Високі дози вітамінів і мінералів можуть взаємодіяти із терапевтичними засобами і бути потенційно небезпечними. Важливим є розуміння батьками необхідності консультації з лікуючим лікарем або дієтологом перед початком альтернативної дієти. Окрім того, корисним є обговорення препаратів альтернативного лікування, які батьки планують давати дитині, з клінічним фармакологом відділення для виявлення всіх можливих взаємодій між ліками традиційної і альтернативної медицини.

Напрямки, що потребують подальшого вивчення

Саплементация вітамінами/антиоксидантами

Механізм дії певних хіміотерапевтичних засобів передбачає стимулювання утворення вільних радикалів, які пошкоджують ракові клітини і викликають їх некроз/апоптоз. Проте існує думка, що активні форми кисню, утворювані антиоксидантами під час лікування, можуть перешкоджати дії деяких хіміотерапевтичних препаратів [93, 94].

З огляду на відсутність досліджень гарної якості, присвячених вивченню антиоксидантного статусу і оксидативного стресу у дітей, які отримують лікування від раку, на сьогодні поради щодо додаткового вживання вітамінів і мінералів виглядають наступним чином:

- Діти, які отримують нутритивно повноцінне оральне або ентеральне харчування, не повинні отримувати вітамінних і мінеральних добавок.
- Не рекомендовано призначати високі дози будь-якого вітаміну або поєднання вітамінів (за виключенням препаратів вітаміну D).
- Діти з відсутньою нутритивною підтримкою і дефіцитом овочів і фруктів у раціоні можуть потребувати додаткової саплементации мультивітамінними комплексами.
- Рекомендовано давати рекомендації щодо шляхів збагачення раціону фруктами і овочами.
- При застосуванні саплементуючих мінеральних комплексів дітьми, яким часто проводиться переливання крові, рекомендовано обирати такі, які не містять заліза, або містять незначні його кількості (максимум 15 % від рекомендованої добової потреби).

Глутамін

Багато хіміотерапевтичних засобів викликають функціональні і структурні порушення шлунково-кишкового тракту, результатом яких є мукозит. На сьогодні добре відомо, що глутамін є основним джерелом енергії та азоту для ентероцитів, відіграючи ключову роль у підтриманні цілісності клітин слизової оболонки кишки і забезпеченні бар'єрної її функції [96]. Пероральне вживання глутаміну у дозі 0,65 г/кг є безпечним і може застосовуватися у педіатричній онкологічній практиці [97]. У дослідженнях продемонстровано значне зменшення тривалості і важкості стоматиту у пацієнтів, які отримували глутамін навіть у меншому дозуванні [98]. Інші дослідження виявили значне зменшення кількості пацієнтів, які потребували ПХ, а також тривалості ПХ у дітей, які отримували глутамін [99, 100].

Доказова база застосування глутаміну при ПХ залишається слабкою. Так, в одному рандомізованому дослідженні не було виявлено жодних відмінностей у частоті виникнення мукозитів у дітей, які отримували глутамін у періоді після ТГСК [101]. Попри доведену безпечність на сьогодні глутамін широко не використовується.

Ейкозапентаєнова кислота

Ейкозапентаєнова кислота (ЕПК), отримана з риб'ячого жиру, вивчалася в групі дорослих пацієнтів із раковою кахексією. ЕПК здатна модулювати імунну відповідь, яка бере участь у метаболічних змінах, пов'язаних з втратою ваги і м'язовою атрофією. ЕПК може пригнічувати утворення прозапальних цитокінів і посилювати індуковану білками гострої фази відповідь. Огляд Cochraine, присвячений вивченню застосування ЕПК у дорослих пацієнтів, не виявив ані достатньої кількості даних для визначення оптимальної дози ЕПК, ані доказів щодо ефективності ЕПК при раковій кахексії [102].

Попри те, що ЕПК додається до деяких ентеральних сумішей, немає достовірної інформації, необхідної для визначення оптимальної кількості ЕПК, яка могла б бути ефективною у дітей [105]. Деякі ліпідні емульсії для ПХ збагачені риб'ячим жиром, проте потрібні додаткові дослідження щодо їх безпечності та позитивних ефектів у дітей з раком.

Пробіотики

Онкологічні пацієнти з нейтропенією повинні уникати продуктів, що містять пробіотики [108]. Важливо досліджувати безпечність застосування пробіотиків у осіб з імунодефіцитом, оскільки є дані щодо причетності штамів *Lactobacillus* до розвитку сепсису [109]. Два систематичні огляди повідомили про позитивний вплив пробіотиків у пацієнтів з раком на важкість і частоту діареї [110, 111], а також про випадки виникнення пов'язаної з вживанням пробіотика бактеріємії/фунгемії. Інший систематичний огляд, який включав лише педіатричні дослідження, виявив потенційний позитивний вплив добавок з пре- і пробіотиками на дисбіоз кишечника [112]. Окрім пов'язаної з лікуванням діареї, іншим цікавим напрямком вивчення впливу пробіотиків у ракових пацієнтів є їх можливість зменшувати частоту виникнення та важкість мукозитів [113] і мати позитивний вплив на попередження і лікування реакції

«трансплантат проти хазяїна» [114]. Нещодавнє дослідження у дітей та молодих дорослих, яким проводилася ТГСК, повідомило про відсутність випадків бактеріємії або іншої неочікуваної побічної дії пробіотиків у пацієнтів, які їх отримували [115]. На даний момент бракує досліджень, які могли б достовірно оцінити ефективність застосування пробіотиків у хворих на рак дітей, проте цікавість до даної проблеми зростає.

Кетогенна дієта

Кетогенна дієта користується популярністю серед пацієнтів та дослідників, хоча дані щодо її ефективності в онкології є доволі суперечливими [116, 117]. Метою кетогенної дієти у ракових пацієнтів є позбавлення ракових клітин можливості продукувати енергію і, відтак, пригнічення їх проліферації [116].

Більшість досліджень, присвячених вивченню ефективності кетодієти в онкологічній практиці, були сфокусовані на пухлинах головного мозку (гліомі, гліобластомі). Кетонові тіла можуть використовуватися як джерело енергії нейронами, клітинами глії та іншими клітинами, тоді як ракові клітини не мають можливості метаболізувати їх.

На сьогодні існує невелика кількість клінічних досліджень ефективності кетогенної дієти; більшість з них включає невеликі групи переважно дорослих пацієнтів. Необхідним є проведення більшої кількості досліджень з вищим рівнем доказовості [116, 117]. Кетогенна дієта є доволі складною, має побічні ефекти, вимагає ретельного моніторингу і професійного спостереження. За відсутності якісних клінічних досліджень кетогенна дієта не рекомендована до застосування у педіатричній онкологічній практиці. Однак якщо батьки бажають спробувати кетогенну дієту у лікуванні дитини, вони повинні отримати консультацію щодо усіх особливостей такої дієти і якості життя дитини (особливо якщо це паліативний пацієнт). Дітям, які перебувають на кетогенній дієті, слід здійснювати регулярний моніторинг з метою профілактики нутритивних дефіцитів.

Список літератури

Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review

1. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, Antillon F, Banavali S, Castillo L, et al. Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: pediatric oncology as a global challenge. *J Clin Oncol*. 2015;33:3065-3073.
2. Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, Pencharz P, Valsecchi MG, et al. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:911-915.
3. Orgel E, Sposto R, Malvar J, Seibel NL, Ladas E, Gaynon PS, et al. Impact on survival and toxicity by duration of weight extremes during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2014;32:1331-1337.
4. Israels T, Renner L, Hendricks M, Hesseling P, Howard S, Molyneux E. SIOP PODC: recommendations for supportive care of children with cancer in a low-income setting. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:899-904.
5. Rogers PC, Ladas EJ. The impact of nutritional status on outcomes: a neglected area of research. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:902-903.
6. Wells JCK. Using body composition assessment to evaluate the double burden of malnutrition. *Ann Nutr Metab*. 2019;75:103-108.
7. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, Sulkers E, Burgerhof JG, de Bont ES, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;23:3043-3052.
8. Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, de Maselli T, Bonilla M, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer*. 2012;48:243-252.
9. Joffe L, Dwyer S, Glade Bender JL, Frazier AL, Ladas EJ. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors: a systematic review of the literature. *Semin Oncol*. 2019;46:48-56.
10. Pribnow AK, Ortiz R, Baez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Apr 27. <https://doi.org/10.1002/pbc.26590>.
11. Orgel E, Genkinger JM, Aggarwal D, Sung L, Nieder M, Ladas EJ. Association of body mass index and survival in pediatric leukemia: a metaanalysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:808-817.
12. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: a perspective from children's oncology group. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:377-393.
13. Bauer J, Jurgens H, Fruhwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011;2:67-77.
14. Rogers PC. Nutritional status as a prognostic indicator for pediatric malignancies. *J Clin Oncol*. 2014;32:1293-1294.
15. Barr RD, Gomez-Almaguer D, Jaime-Perez JC, Ruiz-Arguelles GJ. Importance of nutrition in the treatment of leukemia in children and adolescents. *Arch Med Res*. 2016;47:585-592.
16. Ladas EJ, Arora B, Howard SC, Rogers PC, Mosby TT, Barr RD. A framework for adapted nutritional therapy for children with cancer in low and middle-income countries: a report from the SIOP PODC Nutrition Working Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:1339-1348.
17. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutritional assessment for children. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1083-1089.
18. Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr*. 2016;35:219-224.
19. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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. Geneva: World Health Organization; 2006. 312 p.

20. Centers for Disease Control and Prevention, World food programme. A Manual: Measuring and Interpreting Malnutrition and Mortality. Rome: World Food Programme Nutrition Service, 2005. 232 p.
21. Barr RD. Nutritional status in children with cancer: before, during and after therapy. *Indian J Cancer*. 2015;52:173-175.
22. Barr R, Collins L, Nayiager T, Doring N, Kennedy C, Halton J, et al. Nutritional status at diagnosis in children with cancer. 2. An assessment by arm anthropometry. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33:e101-104.
23. Lifson LF, Hadley GP, Wiles NL, Pillay K. Nutritional status of children with Wilms' tumour on admission to a South African hospital and its influence on outcome. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 Dec 27. <https://doi.org/10.1002/pbc.26382>.
24. United Nations Children's Fund (UNICEF) WHO, International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and Trends in Child Malnutrition: Key Findings of the 2019 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: World Health Organization; 2019.
25. World Health Organization & United Nations Children's Fund (UNICEF). WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children: Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva: World Health Organization; 2009.
26. Frisancho AR. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990:189.
27. Joffe L, Schadler KL, Shen W, Ladas EJ. Body composition in pediatric solid tumors: state of the science and future directions. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019:144-148.
28. Murphy AJ, White M, Davies PS. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:55-60.
29. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23:1430-1453.
30. Maqbool A, Olsen I, Stallings V. Clinical assessment of nutritional status. In: Duggan C, ed. *Nutrition in Pediatrics*. Ontario: Hamilton; 2008:5-13.
31. Murphy AJ, White M, Davies PS. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *Br J Nutr*. 2009;101:1388-1392.
32. Rogers PC, Schoeman J. Nutritional assessment and intervention. In: Stefan DC, Rodriguez-Gallindo C, eds. *Pediatric Hematology-Oncology in Countries with Limited Resources*. New York: Springer; 2014:91-112.
33. World Health Organization. *Management of Severe Malnutrition: a Manual for Physicians and Other Senior Health Workers*. Geneva: World Health Organization; 1999. 60 p.
34. Ashworth A, Khanum S, Jackson A, Schofield C. *Guidelines for the Inpatient Treatment of Severely Malnourished Children*. Geneva: World Health Organization; 2003.
35. Lyu QY, Kong SK, Wong FK, You LM. Validation of Hospitalization Impact Scale among families with children hospitalized for cancer treatment. *J Adv Nurs*. 2015;71:1958-1969.
36. Schoeman J. Nutritional assessment and intervention in a pediatric oncology unit. *Indian J Cancer*. 2015;52:186-190.
37. Maqbool A, Olsen I, Stallings V. *Clinical Assessment of Nutritional Status*. Ontario: Hamilton; 2008:5-13.
38. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1621-1630.
39. Kazak AE, Hocking MC, Ittenbach RF, Meadows AT, Hobbie W, DeRosa BW, et al. A revision of the intensity of treatment rating scale: classifying the intensity of pediatric cancer treatment. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59:96-99.
40. Cohen JE, Wakefield CE, Cohn RJ. Nutritional interventions for survivors of childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:Cd009678.

41. Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity in pediatric ALL survivors: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133:e704-715.
42. Brown AL, Lupo PJ, Danysh HE, Okcu MF, Scheurer ME, Kamdar KY. Prevalence and predictors of overweight and obesity among a multiethnic population of pediatric acute lymphoblastic leukemia survivors: a cross-sectional assessment. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38:429-436.
43. Pluimakers VG, vanWaas M, Neggers S, van den Heuvel-Eibrink MM. Metabolic syndrome as cardiovascular risk factor in childhood cancer survivors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;133:129-141.
44. Mostoufi-Moab S, Ward LM. Skeletal morbidity in children and adolescents during and following cancer therapy. *Horm Res Paediatr*. 2019;91:137-151.
45. Choudhary A, Chou J, Heller G, Sklar C. Prevalence of vitamin D insufficiency in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1237-1239.
46. Rosen GP, Beebe KL, Shaibi GQ. Vitamin D levels differ by cancer diagnosis and decline over time in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:949-952.
47. Zhang FF, Kelly MJ, Must A. Early nutrition and physical activity interventions in childhood cancer survivors. *Curr Obes Rep*. 2017;6:168-177.
48. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization; 2008.
49. Karlage RE, Wilson CL, Zhang N, Kaste S, Green DM, Armstrong GT, et al. Validity of anthropometric measurements for characterizing obesity among adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*. 2015;121:2036-2043.
50. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. 252 p.
51. Andaki ACR, Quadros TMB, Gordia AP, Mota J, Tinoco ALA, Mendes EL. Skinfold reference curves and their use in predicting metabolic syndrome risk in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:490-496.
52. Stevens J, Waters R, Sieniawska C, Kassam S, Montoto S, Fitzgibbon J, et al. Serum selenium concentration at diagnosis and outcome in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2011;154:448-456.
53. Roy Moulik N, Kumar A, Agrawal S, Mahdi AA. Folate deficiency in north Indian children undergoing maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia-Implications and outcome. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Aug 2. <https://doi.org/10.1002/pbc.26730>.
54. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:64-70.
55. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, Eaton-Evans MJ, McNulty H. The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP(c)) for use by healthcare staff. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25:311-318.
56. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, Joosten KF. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2010;29:106-111.
57. Kussmann M, Affolter M. Proteomics at the center of nutrigenomics: comprehensive molecular understanding of dietary health effects. *Nutrition*. 2009;25:1085-1093.
58. Sales NM, Pelegrini PB, Goersch MC. Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. *J Nutr Metab*. 2014 Mar 25. <https://doi.org/10.1155/2014/202759>.
59. Tiffon C. The impact of nutrition and environmental epigenetics on human health and disease. *Int J Mol Sci*. 2018;19:E3425.
60. Mazzi EA, Soliman KF. Epigenetics and nutritional environmental signals. *Integr Comp Biol*. 2014;54:21-30.
61. McQuade JL, Daniel CR, Helmink BA, Wargo JA. Modulating the microbiome to improve therapeutic response in cancer. *Lancet Oncol*. 2019;20:e77-e91.
62. Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59:1160-1167.

63. Selwood K, Ward E, Gibson F. Assessment and management of nutritional challenges in children's cancer care: a survey of current practice in the United Kingdom. *Eur J Oncol Nurs.* 2010;14:439-446.

64. Gerasimidis K, Keane O, Macleod I, Flynn DM, Wright CM. A fourstage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr.* 2010;104:751-756.

Childhood Cancers and Immunodeficiency Syndromes. Evelyn Ward, James Evans. Clinical Paediatric Dietetics, Fifth Edition. Edited by Vanessa Shaw, 2020

Companion website: www.wiley.com/go/shaw/paediatricdietetics-5e