



Системное воспаление и трофологическая недостаточность у паллиативных онкологических пациентов

Ольга Валерьевна Курченкова^{1*}, Ульяна Владимировна Харламова^{1,2},
Андрей Владимирович Важенин^{1,2}, Александр Олегович Абдалов¹

¹Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной
медицины, г. Челябинск, Россия;

²Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск, Россия

Реферат

Цель. Изучение взаимосвязи между симптомами трофологической недостаточности и системным воспалением у онкологических паллиативных пациентов.

Методы. Обследованы 106 онкологических пациентов паллиативного профиля на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»: 54 (50,9%) мужчины и 52 (49,1%) женщины в возрасте 61 [54; 67] года. Все пациенты прошли лабораторно-инструментальное обследование в рамках утверждённых стандартов оказания специализированной медицинской помощи. Системное воспаление оценивали по уровню острофазовых белков (С-реактивного белка и фибриногена). Проводили изучение интегральных клинико-лабораторных, соматометрических показателей. Оценивали индекс питательного риска.

Результаты. У онкологических паллиативных пациентов отмечено статистически значимое снижение концентрации гемоглобина, лимфоцитов, альбумина. Выявлена активация системного воспаления, проявляющаяся гиперфибриногенемией и повышением уровня С-реактивного белка. Изучение соматометрических показателей выявило статистически значимое снижение индекса массы тела, окружности плеча, толщины кожно-жировой складки плеча, тенденцию к снижению тощей массы тела. При оценке индекса питательного риска у 22 (20,8%) обследованных пациентов обнаружена лёгкая нутритивная недостаточность, у 28 (26,4%) — признаки тяжёлой трофологической недостаточности. Максимальная диагностическая значимость показателя С-реактивного белка для прогнозирования наличия трофологической недостаточности зафиксирована при 80,4% чувствительности и 52,7% специфичности (AUC=0,671, 95% доверительный интервал 0,573–0,759, $p=0,001$), что соответствовало пороговому значению содержания С-реактивного белка 31 мг/л.

Вывод. У 50 (47,2%) обследованных пациентов отмечены признаки нутритивной недостаточности, статистически значимое снижение концентрации гемоглобина, лимфоцитов, альбумина, активация системного воспаления, проявляющаяся гиперфибриногенемией и повышением уровня С-реактивного белка; выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем С-реактивного белка и наличием нарушений трофологического статуса.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность, системное воспаление, паллиативная помощь.

Для цитирования: Курченкова О.В., Харламова У.В., Важенин А.В., Абдалов А.О. Системное воспаление и трофологическая недостаточность у паллиативных онкологических пациентов. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 446–452. DOI: 10.17816/KMJ2021-446.

Systemic inflammation and nutritional insufficiency in palliative cancer patients

O.V. Kurchenkova¹, U.V. Kharlamova^{1,2}, A.V. Vazhenin^{1,2}, A.O. Abdalov¹

¹Chelyabinsk Regional Clinical Centre of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia;

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Aim. To study the relationship between the symptoms of nutritional insufficiency and systemic inflammation in cancer palliative patients.

Methods. 106 palliative cancer patients were examined at Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine: 54 (50.9%) men and 52 (49.1%) women aged 61 [54; 67] years. All patients underwent laboratory and instrumental examination within the approved standards of specialized medical care. Systemic inflammation was assessed by the levels of acute phase proteins (C-reactive protein, fibrinogen). The study of integrated clinical and laboratory, somatometric parameters was carried out. The nutritional risk index was assessed.

Results. Palliative cancer patients showed a statistically significant decrease in the concentration of hemoglobin, lymphocytes, and albumin. The activation of systemic inflammation that manifested by hyperfibrinogenemia and an increase in the level of C-reactive protein was revealed. The study of somatometric parameters revealed a statistically significant decrease in body mass index, shoulder circumference, subscapular skinfold thickness, and a tendency to reduce lean body mass. The nutritional risk index assessment showed mild nutritional insufficiency in 22 (20.8%) of the examined patients and severe nutritional insufficiency in 28 (26.4%) patients. The maximum diagnostic significance of the level of C-reactive protein for prediction the nutritional insufficiency was achieved at 80.4% sensitivity and 52.7% specificity (AUC=0.671, 95% confidence interval [0.573; 0.759], $p=0.001$), which corresponded to a C-reactive protein threshold of 31 mg/l.

Conclusion. 50 (47.2%) of the examined patients showed signs of nutritional insufficiency, a statistically significant decrease in hemoglobin and albumin concentration, as well as lymphocyte count, activation of systemic inflammation, manifested by hyperfibrinogenemia, and an increase in the level of C-reactive protein; it was revealed a statistically significant relationship between C-reactive protein level and malnutrition.

Keywords: nutritional insufficiency, systemic inflammation, palliative care.

For citation: Kurchenkova O.V., Kharlamova U.V., Vazhenin A.V., Abdalov A.O. Systemic inflammation and nutritional insufficiency in palliative cancer patients. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (4): 446–452. DOI: 10.17816/KMJ2021-446.

Актуальность. Нутритивная недостаточность — характерное проявление онкологического процесса любой локализации, достигающее максимальной выраженности у паллиативных онкологических больных [1–4]. По данным ряда авторов, у многих госпитализированных онкологических пациентов выявляют трофологическую недостаточность [5, 6].

Воспаление было идентифицировано как признак рака и, возможно, необходимое состояние для опухолевого роста [7]. Известно, что большинство онкологических симптомов ассоциировано с воспалением. В ответ на развитие онкологического процесса происходит выброс в кровь медиаторов воспаления, приводя к формированию метаболической дисфункции. При этом уровень воспалительных медиаторов коррелирует с распространённостью опухолевого процесса.

Одновременно происходит активация симпатической вегетативной нервной и гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой систем, следствием чего становится гиперпродукция гормонов надпочечников, а также выброс медиаторов воспаления и развитие воспалительного ответа [7–9]. Медиаторы воспалительного ответа увеличивают синтез белков острой фазы, стимулируют мышечный протеолиз, глюконеогенез, потребление глюкозы, активируют липолиз, снижают липогенез. Кроме

того, провоспалительные цитокины усиливают синтез анорексигенных гормонов, что сопровождается снижением потребления пищи, дисбалансом метаболических процессов [10].

Выделяемые опухолью липид-мобилизующий и протеин-мобилизующий факторы способствуют потере жировой и мышечной тканей, увеличению энергетических потребностей [11, 12]. Ряд исследований подтверждает наличие взаимосвязи между системным воспалением и общими онкологическими проявлениями, одним из которых бывает нарушение питательного статуса [13, 14].

Цель исследования — изучение взаимосвязи между симптомами трофологической недостаточности и системным воспалением у онкологических паллиативных пациентов.

Материал и методы исследования. Дизайн исследования: наблюдательное, аналитическое, одномоментное (поперечное). Протокол исследования утверждён этическим комитетом Южно-Уральского государственного медицинского университета: протокол №8 от 25 сентября 2020 г.

Критерии включения в исследование:

- наличие злокачественных новообразований паллиативного профиля;
- возраст пациентов старше 18 лет;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- наличие сопутствующей патологии: острые инфекционные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, психические заболевания; обострение хронических неинфекционных заболеваний;
- перенесённые оперативные вмешательства в течение последних 2 мес;
- отказ пациента от обследования.

Обследованы 106 онкологических пациентов паллиативного профиля на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»: 54 (50,9%) мужчины и 52 (49,1%) женщины в возрасте 61 [54; 67] года. Все пациенты прошли лабораторно-инструментальное обследование в рамках утверждённых стандартов оказания специализированной медицинской помощи. Группу контроля составили 20 человек (10 мужчин и 10 женщин) сопоставимого возраста (59 [50; 64] лет) без злокачественных новообразований, обострения и декомпенсации хронических неинфекционных заболеваний, острых и хронических инфекционных заболеваний, обследованных в рамках профилактического медицинского осмотра и диспансеризации.

Пациентам рассчитывали значение индекса коморбидности Charlson [15] и индекса Карновского (ECOG) [16]. Хронический болевой синдром оценивали по 3-балльной шкале вербальной оценки выраженности боли, по визуально-аналоговой шкале и на основании изменения приёма обезболивающих препаратов (изменение кратности приёма либо переход на другую ступень анальгезирующих препаратов) [17].

Системное воспаление оценивали по уровню острофазовых белков [С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена]. Определение уровня высокочувствительного СРБ производили твердофазным иммуноферментным методом на анализаторе Hitachi-912 фирмы Hoffmann-La Roche Ltd (Швейцария). Уровень фибриногена определяли с использованием реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия) на 4-канальном полуавтоматическом коагулометре DiaMed-CD-4 (Швейцария).

В качестве лабораторных маркёров нутритивной недостаточности определяли количество лимфоцитов периферической крови (кл./мл³), уровень альбумина (г/л), общего белка (г/л).

Проводили изучение показателей индекса массы тела (кг/м²), окружности плеча, толщины кожно-жировой складки плеча, живота, бедра, тощей массы тела [ТМТ (кг) = 0,029 × фактическая экскреция креатинина + 7,39], идеальной массы тела [у мужчин = (рост в см – 100) –

((рост в см – 152) × 0,2); у женщин = (рост в см – 100) – ((рост в см – 152) × 0,4)].

Оценивали индекс питательного риска (NRI — от англ. nutritiv risk index) по формуле:

$$NRI = 1,519 \times \text{альбумин (г/л)} + 41,7 \times \frac{\text{реальная масса тела (кг)}}{\text{идеальная масса тела (кг)}}$$

В зависимости от полученного результата пациента относили к группе отсутствия трофологических нарушений (NRI >97,5), лёгкой нутритивной недостаточности (NRI=97,5–83,5) или тяжёлой недостаточности питания (NRI <83,5) [18].

Статистическая обработка материала проведена при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0 (США). При нормальном законе распределения признака в выборке количественные значения представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me; 25–75%). Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами с оценкой межгрупповых различий с использованием критерия χ^2 Пирсона, а при ожидаемых частотах менее 5 — с помощью точного двустороннего теста Фишера.

Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова–Смирнова. Поскольку закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий двух независимых выборок проверяли по U-критерию Манна–Уитни, более двух — по H-критерию Краскела–Уоллеса. Для оценки сопряжённости процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r).

Для суждения о том, какие из независимых предикторов оказывают наибольшее влияние на зависимые переменные, проводили логистический регрессионный анализ, ROC-анализ с построением характеристических кривых соотношения чувствительности и специфичности (ROC-кривых). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Уровень индекса коморбидности составил 3 [2; 5] балла, интенсивность хронического болевого синдрома — 2 [2; 3] балла, значение индекса Карновского — 2 [2; 3] балла. Похудание за последние 6 мес отмечено у 86 (81,1%) паллиативных онкологических больных, оно составило от 2 до 30 кг. У 56 (52,8%) больных присутствовала тошнота, а у 32 (30,2%) — рвота.

Согласно табл. 1 у онкологических паллиативных пациентов обнаружено статистически значимое снижение уровня гемоглобина,

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика онкологических паллиативных пациентов

Характеристики	Паллиативные онкологические пациенты (n=106)	Группа контроля (n=20)	p
Возраст, годы	61 [54,0; 67,0]	57 [50,0; 64,0]	0,659
Гемоглобин, г/л	95,0 [81,5; 108,3]	132 [123,0; 135,0]	0,002
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,77 [1,05; 1,97]	2,1 [1,3; 2,5]	0,041
Лимфоциты, %	18,0 [14,5; 26,2]	29,8 [23,3; 38,2]	0,012
Общий белок, г/л	65,0 [60,0; 69,5]	67,0 [64,0; 72,5]	0,341
Альбумин, г/л	33,4 [28,9; 40,0]	45,2 [43,5; 45,3]	0,001
С-реактивный белок, мг/л	33,0 [9,0; 77,0]	5,0 [3,0; 13,0]	0,001
Фибриноген, г/л	3,8 [3,25; 4,8]	3,4 [2,7; 3,5]	0,038

Таблица 2. Оценка компонентного состава тела у паллиативных онкологических больных

Характеристики	Паллиативные онкологические пациенты (n=106)	Группа контроля (n=20)	p
Тошная масса тела, кг	9,54 [8,0; 10,2]	10,1 [9,7; 10,6]	0,051
Масса тела, кг	67,0 [53,0; 76,0]	82,0 [75,0; 90,5]	0,001
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	24,7 [20,5; 30,4]	29,1 [26,4; 32,2]	0,021
Окружность плеча, мм	31 [24,0; 35,25]	35,0 [30,0; 42,0]	0,042
Толщина кожно-жировой складки плеча, мм	15,0 [10,0; 25,0]	26,0 [19,5; 33,0]	0,014
Толщина кожно-жировой складки живота, мм	30,0 [14,3; 30,0]	29,0 [23,0; 36,0]	0,241
Толщина кожно-жировой складки бедра, мм	28,0 [14,3; 30,0]	27,0 [22,5; 32,5]	0,325

лимфоцитов, альбумина. Выявлена активация системного воспаления, проявляющаяся гиперфибриногенемией и повышением содержания СРБ.

Изучение соматометрических показателей выявило статистически значимое снижение индекса массы тела, окружности плеча, толщины кожно-жировой складки плеча, тенденцию к снижению ТМТ у онкологических паллиативных больных. Достоверных различий показателей толщины кожно-жировой складки живота и бедра в обследуемых группах не выявлено (табл. 2).

При оценке индекса NRI у 56 (52,8%) онкологических паллиативных больных не выявлено признаков недостаточности питания, у 22 (20,8%) отмечена лёгкая нутритивная недостаточность, у 28 (26,4%) — признаки тяжёлой трофологической недостаточности.

В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между уровнем СРБ и наличием трофологической недостаточности ($r=0,33$; $p=0,002$), ТМТ ($r=0,3$; $p=0,017$). Отмечена ассоциация между концентрацией фибриногена и СРБ ($r=0,56$; $p=0,0003$), ТМТ ($r=0,30$; $p=0,050$).

Проведение логистического регрессионного анализа выявило взаимосвязь между уровнем

СРБ у пациентов паллиативного профиля и наличием нарушений трофологического статуса ($\beta=0,28$, $p=0,011$).

Максимальная диагностическая значимость показателя СРБ для прогноза наличия трофологической недостаточности зарегистрирована при 80,4% чувствительности и 52,7% специфичности ($\text{AUC}=0,671$, 95% доверительный интервал 0,573–0,759, $p=0,001$), что соответствовало пороговому значению показателя СРБ 31 мг/л (рис. 1).

Обсуждение. В ходе нашего исследования у 50 (47,2%) обследованных паллиативных онкологических пациентов выявлены признаки нутритивной недостаточности. Полученные результаты согласуются с данными о том, что нутритивная недостаточность — актуальная проблема современной онкологии [19–21].

У обследованных больных интенсивность хронического болевого синдрома составила 2 [2; 3] балла у 86 (81,1%) паллиативных онкологических больных, похудание и тошноту отметили 56 (52,8%) пациентов, рвоту — 32 (30,2%) человека. Наши данные согласуются с исследованиями ряда авторов, указывающих, что ключевую роль в истощении играют интоксикационный синдром, дисфагические (снижение

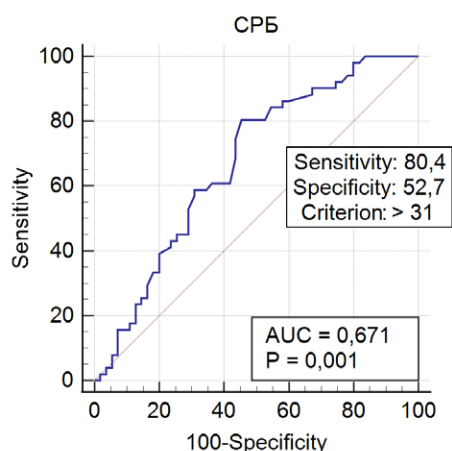


Рис. 1. Диагностическая эффективность показателя С-реактивного белка для прогноза наличия нутритивной недостаточности у онкологических паллиативных больных

аппетита, извращение вкусовых свойств пищи) и диспептические расстройства, хронический болевой синдром [22–24].

Тенденция к уменьшению ТМТ в обследованной когорте может свидетельствовать о развитии синдрома гиперметаболизма (белково-энергетической недостаточности), при котором, согласно литературным данным, протеолиз скелетной мускулатуры в условиях гиперметаболизма сопровождается снижением уровня аминокислот на 40% нормальных значений, а также потерей общего объема мышечной массы на 15%. Белковый обмен у онкологических больных ускорен, деградация белков превалирует над белковым синтезом, что ведёт к потере азотсодержащих компонентов организма [25].

Включённые в исследование онкологические пациенты продолжали получать специальную терапию, при этом специфическое противоопухолевое лечение углубляет имеющиеся расстройства питания и всегда способствует развитию значительной трофической недостаточности у ранее неистощённых больных [26,27].

Достоверных различий показателей толщины кожно-жировых складок бедра и живота у онкологических паллиативных больных и группы контроля в данном исследовании не выявлено. Очевидно, сочетание признаков нутритивной недостаточности с сохранённой толщиной кожно-жировой складки указывает на развитие саркопенического типа ожирения, ассоциированного со старением, гиподинамией, сопутствующей коморбидной патологией [28–30], а также с выявленным нами провоспалительным состоянием в обследованной группе больных. У обследованных онкологических

паллиативных больных отмечена активация системного воспаления, проявляющаяся гиперфибриногенемией и повышением уровня СРБ. Обнаружены взаимосвязи между показателями системного воспаления и наличием нарушений трофологического статуса, подтверждающие, что в формировании нутритивной недостаточности значимое место принадлежит системному воспалению [7,14,29].

Таким образом, у онкологических паллиативных пациентов формируется системный воспалительный процесс, одним из проявлений которого бывает трофологическая недостаточность.

ВЫВОДЫ

1. У 50 (47,2%) обследованных пациентов отмечены признаки нутритивной недостаточности, статистически значимое снижение количества гемоглобина ($p=0,002$), лимфоцитов ($p=0,012$) и альбумина ($p=0,001$), активация системного воспаления, проявляющаяся гиперфибриногенемией ($p=0,038$) и повышением уровня С-реактивного белка ($p=0,001$).

2. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем С-реактивного белка и наличием нарушений трофологического статуса ($\beta=0,28$, $p=0,011$).

3. Комбинация злокачественного новообразования и отягощённого профиля терапевтической коморбидности усугубляет нарушения трофологического статуса, что влияет на качество жизни пациента.

4. Наше исследование показывает необходимость проведения нутритивной поддержки на всех этапах обследования и лечения пациентов со злокачественными новообразованиями.

Участие авторов. О.В.К. — анализ и интерпретация данных, написание текста, обзор литературы; У.В.Х. — разработка концепции и дизайна, написание текста, обзор литературы, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; А.В.В. — обоснование рукописи, окончательное её утверждение для публикации; А.О.А. — анализ и интерпретация данных.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хороненко В.Э., Сергиенко А.Д., Мандрыка Е.А., Ягубян Р.С., Хомяков В.М., Рябов А.Б. Оценка нутри-

тивного статуса у онкологических больных. *Трудный пациент*. 2018; 16 (5): 22–26. [Khoronenko V.E., Sergienko A.D., Mandryka E.A., Yagubyan R.S., Khomyakov V.M., Ryabov A.B. Assessment of nutritional status in cancer patients. *Trudnyy patsient*. 2018; 16 (5): 22–26. (In Russ.)]

2. Макеева Т.К., Галкин А.А. Трофологический статус больных раком желудка. *Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. Медицина*. 2008; (S1): 105–117. [Makeeva T.K., Galkin A.A. Nutritional status of the gastric cancer patients. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2008; (S1): 105–117. (In Russ.)]

3. Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В., Кравцов С.А., Ларионова В.Б., Сельчук В.Ю., Сокуренок В.П., Хомяков В.М. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. *Злокачеств. опухоли*. 2016; 4 (S2): 434–450. [Snegovoy A.V., Besova N.S., Veselov A.V., Kravzhov S.A., Larionova V.B., Selychuk V.Yu., Sukurenko V.P., Khomyakov V.M. Practice recommendations p for nutritional support in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi*. 2016; 4 (S2): 434–450. (In Russ.)] DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-434-450.

4. Бабков О.В., Рудаков Д.А., Луфт В.М., Захаренко А.А., Безмозгин Б.Г., Суков Д.А., Тен О.А., Лапичкий А.В. Нутритивная поддержка больных колоректальным раком, осложнённым перифокальным инфильтратом и абсцессом. *Medline.ru. Рос. биомед. ж.* 2014; 15 (1): 1–7. [Babckov O.V., Rudakov D.A., Luft V.M., Zakharenko A.A., Bezmozgin B.G., Surov D.A., Ten O.A., Lapitskiy A.V. Nutrition support of patients with colorectal cancer, complicated perifocal inflammation and abscess formation. *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal*. 2014; 15 (1): 1–7. (In Russ.)]

5. Mayne S.T., Playdon M.C., Rock C.L. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. *Nature Rev. Clin. Oncol.* 2016; 13 (8): 504. DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.24.

6. Capra S., Ferguson M., Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome — nutrition issues for patients. *Nutrition*. 2001; 17 (9): 769–772. DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00632-3.

7. Laird B.J., McMillan D.C., Fayers P., Fearon K., Kaasa S., Fallon M.T., Klepstad P. The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer. *Oncologist*. 2013; 18 (9): 1050–1055. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0120.

8. Снеговой А.В., Кононенко И.Б., Ларионова В.Б., Манзюк Л.В., Салтанов А.И., Сельчук В.Ю. Практические рекомендации по коррекции синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных. *Злокачеств. опухоли*. 2015; 4 (S): 412–416. [Snegovoy A.V., Kononenko I.B., Larionova V.B., Maznyuk L.V., Saltanov A.I., Selchuyuk V.Yu. Practice recommendations for the correction of anorexia-cachexia syndrome in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi*. 2015; 4 (S): 412–416. (In Russ.)]

9. Grafetstätter M., Hüsing A., Maldonado S.G., Sookthai D., Johnson Th., Pletsch-Borba L., Katzke V.A., Hoffmeister M., Bugert P., Kaaks R., Kühn T. Plasma fibrinogen and sP-selectin are associated with the risk of lung cancer in a prospective study. *Cancer Epidemiol. Prevent. Biomarkers*. 2019; 28 (7): 1221–1227. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1285.

10. Ryan A.M., Power D.G., Daly L., Cushen S.J., Bhuchalla E.Ni., Prado C.M. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2016; 75 (2): 199–211. DOI: 10.1017/S002966511500419X.

11. Matthys P., Billiau A. Cytokines and cachexia. *Nutrition*. 1997; 13 (9): 763–770. DOI: 10.1016/S0899-9007(97)00185-8.

12. Tan B.H.L., Birdsell L.A., Martin L., Baracos V.E., Fearon K.C.H. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin. Cancer Res.* 2009; 15 (22): 6973–6979. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1525.

13. Донскова Ю.С. Диагностическое и прогностическое значение биологических маркёров системной воспалительной реакции и сепсиса в онкохирургии. *Онкохирургия*. 2012; 4 (1): 65–72. [Donskova Ju.S. Diagnostic and prognostic role of biomarkers of systemic inflammatory response and sepsis in oncology. *Onkhirurgiya*. 2012; 4 (1): 65–72. (In Russ.)]

14. Dolan R.D., McSorley S.T., Horgan P.G., Laird L., McMillan D.C. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 2017; (116): 134–146. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.06.002.

15. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* 1987; (40): 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

16. De Kock I., Mirhosseini M., Lau F., Thai V., Downing M., Quan H., Lesperance M., Yang J. Conversion of Karnofsky performance status (KPS) and eastern cooperative oncology group performance status (ECOG) to palliative performance scale (PPS), and the interchangeability of PPS and KPS in prognostic tools. *J. Palliative Care*. 2013; (29): 163–169. DOI: 10.1177/082585971302900305.

17. Каприн А.Д., Абузарова Г.Р., Хороненко В.Э., Алексеева Г.С., Костин А.А., Старинский В.В., Алексеев Б.Я., Александрова Л.М. *Фармакотерапия хронического болевого синдрома у онкологических пациентов*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ ФМИЦ им. П.А. Герцена Минздрава России. 2015; 48. [Karin A.D., Abuzarova G.R., Khoronenko V.E., Alekssyeva G.S., Kostin A.A., Starinskii V.V., Alekseev B.Ya., Aleksandrova B.Ya. *Farmakoterapiya hronicheskogo boleвого sindroma u onkologicheskikh pacientov*. (Pharmacotherapy of chronic pain syndrome in cancer patients.) М.: MNIIOI im. P.A. Gercena — filial FGBU FMIC im. P.A. Gercena Minzdrava Rossii. 2015; 48. (In Russ.)]

18. Andreoli A., De Lorenzo A., Cadeddu F., Iacopino L., Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2011; (15): 469–480. PMID: 21744742.

19. Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., Bozzetti F., Fearon K., Hütterer E., Isenring E., Kaasa S., Krznaric Z., Laird B., Larsson M., Laviano A., Mühlebach S., Muscaritoli M., Oldervoll L., Ravasco P., Solheim T., Strasser F., Schueren M., Preiseret J.-Ch. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin. Nutrition*. 2017; 36 (1): 11–48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.

20. Савушкин А.В., Хачатурова Э.А., Капитанов М.В., Ерошкина Т.Д. Оценка нутритивной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих колоректальным раком. *Колоректология*. 2016; (3): 43–47. [Savushkin A.V., Khachaturova E.A., Kapitanov M.V., Eroshkina T.D. Assessment of malnutrition in elderly and senior patients with colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2016; (3): 43–48. (In Russ.)]

21. Arends J., Baracos V., Bertz H., Bozzetti F., Calder P.C., Deutz N.E.P., Erickson N., Laviano A., Lisan-

ti M.P., Lobo D.N., McMillan D.C., Muscaritoli M., Ockenga J., Pirlich M., Strasser F., Schueren M., Van-Gossum A., Vaupel P., Weimann A. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin. Nutrition*. 2017; 36: 1187–1196. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.

22. Anatole C., Hebutterne X., Coriat R., Durand J.-Ph., Mir O., Mateus Ch., Cacheux W., Lemarie E., Michallet M., de Montreuil C.B. Defining the clinical condition of cancer patients: it is time to switch from performance status to nutritional status. *Supportive Care in Cancer*. 2011; 19 (7): 869–875. DOI: 10.1007/s00520-011-1122-z.

23. Donohoe C.L., Ryan A.M., Reynolds J.V. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2011; (1): 5. DOI: 10.1155/2011/601434.

24. Farhangfar A., Makarewicz M., Ghosh S., Jha N., Scrimger R., Gramlich L., Baracos V. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. *Oral Oncol.* 2014; 50 (9): 877–883. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.06.009.

25. Костюкевич О.И., Свиридов С.В., Рылова А.К., Рылова Н.В., Корсунская М.И., Колесникова Е.А. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения. *Терап. архив*. 2017; 12 (2):

216–225. [Kostyukevich O.I., Sviridov S.V., Rylova A.K., Rylova N.V., Korsunskaya M.I., Kolesnikova E.A. Malnutrition: from pathogenesis to current methods for diagnosis and treatment. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017; 12 (2): 216–225. (In Russ.)] DOI: 10.17116/terarkh20178912216-225.

26. Nitenberg G., Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2000; 34 (3): 137–168. DOI: 10.1016/s1040-8428(00)00048-2.

27. Anandavadivelan P., Brismar T.B., Nilsson M., Johar A.M., Martin L. Sarcopenic obesity: a probable risk factor for dose limiting toxicity during neo-adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients. *Clin. Nutrition*. 2016; 35 (3): 724–730. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.05.011.

28. Мисникова И.В., Ковалёва Ю.А., Климина Н.А. Саркопеническое ожирение. *ПМЖ*. 2017; 25 (1): 24–29. [Misnikova I.V., Kovaleva Yu.A., Klimina N.A. Sarcopenic obesity. *RMZh*. 2017; 25 (1): 24–29. (In Russ.)]

29. Al-Jaouni R., Schneider S.M., Rampal P., Hébuterne X. Effect of age on substrate oxidation during total parenteral nutrition. *Nutrition*. 2002; 18 (1): 20–25. DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00697-9.

30. Sargento L., Longo S., Lousada N., dos Reis R.P. The importance of assessing nutritional status in elderly patients with heart failure. *Curr. Heart Failure Rep.* 2014; 11 (2): 220–226. DOI: 10.1007/s11897-014-0189-5.