

Нарушения вкусоощущения у детей с гемобластозами и злокачественными опухолями центральной нервной системы, закончивших лечение

А.Ю. Вашура, Т.А. Ковтун, С.С. Лукина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Taste disorders in children with hemoblastosis and malignant central nervous system tumors after treatment

A.Yu. Vashura, T.A. Kovtun, S.S. Lukina

Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Достигнуты существенные успехи в лечении онкологических заболеваний, растет число детей, имеющих отдаленные последствия противоопухолевого лечения. Одни из ключевых последствий — нутритивные, существенным фактором развития и сохранения которых являются вкусовые нарушения. Несмотря на интерес к этому вопросу, увеличению числа исследований, точный генез и причинно-следственные связи этих нарушений пока не установлены.

Цель исследования. Изучение особенностей вкусоощущения у детей с гемобластозами и опухолями ЦНС после лечения. **Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование, в которое включены 110 детей с гемобластозами (42 пациента) и с опухолями ЦНС (68 пациентов) в возрасте от 10 до 17 лет. Период после окончания лечения составил 2–5 лет. Анализировались данные нутритивного скрининга (индекс массы тела и данные опроса). Проводился тест на идентификацию четырех вкусов (кислый, горький, соленый, сладкий) растворами в регламентированной концентрации по стандарту ГОСТ ISO 3972-2014.

Результаты. Большое число детей имели нарушения вкусоощущения: к горькому вкусу — 64,6%, сладкому — 40%, кислому — 43,7%, соленому — 33,6%. Больше нарушений было у детей с гемобластозами. У детей с опухолями ЦНС чаще отмечались паравегзии. У детей с ожирением отмечена большая доля этих нарушений по сравнению с детьми с истощением и нормальным нутритивным статусом. Взаимосвязи с частотой приема пищи, его регулярностью и аппетитом не получено. **Заключение.** Подтверждено наличие сохраняющихся длительно после окончания лечения нутритивных нарушений и проблем со вкусовосприятием. Судя по всему, значительная часть их имеет периферический генез.

Ключевые слова: дети, онкология, гематология, нутритивный статус, вкусоощущение.

Для цитирования: Вашура А.Ю., Ковтун Т.А., Лукина С.С. Нарушения вкусоощущения у детей с гемобластозами и злокачественными опухолями центральной нервной системы, закончивших лечение. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 74–80. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-74-80

Despite significant achievements in oncopediatrics there is an increasing amount of children with remote consequences of anticancer treatment. Nutritional disorders are one of the key consequences, the main factors of which are taste disorders. Despite the interest in this issue, an increase in the number of studies, the exact genesis and causal relationships of these violations have not yet been established.

Objective. To study the characteristics of taste perception in children with hemoblastosis and CNS tumors after treatment. **Material and methods.** The authors carried out a cross-sectional study, which included 110 children with hematological malignancies (42 patients) and CNS tumors (68 patients) aged from 10 to 17 years. The after — treatment period was 2–5 years. They analyzed the nutritional screening data (body mass index and survey data). A test for the identification of four tastes (sour, bitter, salty, sweet) was carried out with the solutions in a regulated concentration according to the standard GOST ISO 3972-2014.

Results. The majority of children had violations of taste: to bitter taste — 64,6%, sweet — 40%, sour — 43,7%, salty — 33,6%. Children with hemoblastosis had more disorders. Parageusia was more common in children with CNS tumors. Obese children have a greater proportion of these disorders compared to children with malnutrition and normal nutritional status. There is no relationship with the frequency of food intake, its regularity and appetite.

Conclusion. The authors have confirmed the presence of nutritional disorders and problems with taste perception that persist for a long time after the end of treatment. Apparently, a significant part of them has a peripheral genesis.

Key words: children, oncology, hematology, nutritional status, taste perception.

For citation: Vashura A.Yu., Kovtun T.A., Lukina S.S. Taste disorders in children with hemoblastosis and malignant CNS tumors after treatment. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(4): 74–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-74-80

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Вашура Андрей Юрьевич — к.м.н., врач-диетолог, зав. отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, ORCID: 0000-0002-4296-3345
e-mail: Andrey.Vashura@fccho-moscow.ru

Ковтун Татьяна Анатольевна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитаци-

онного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, ORCID: 0000-0002-0303-6899

Лукина Светлана Сергеевна — лаборант-исследователь отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. ORCID: 0000-0002-8927-4221

Адрес: 142321, Московская обл., Чеховский район, СП Стремиловское, деревня Гришенки, ЛРНЦ «Русское поле»

Современные протоколы противоопухолевого лечения и развитие сопроводительной терапии позволили добиться значительных успехов в детской онкологии. Однако это сопряжено с увеличением краткосрочных и отсроченных осложнений, как последствий основного заболевания, так и его лечения [1–3]. Например, показатель излечения от острого лимфобластного лейкоза у детей сейчас превышает 80%, однако при этом значительно увеличилось число пациентов, подвергающихся риску долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с полученной ранее противоопухолевой терапией [2, 4]. Эти осложнения ухудшают результаты лечения, увеличивают негативные его эффекты и стоимость, а также влияют на состояние здоровья и качество жизни ребенка после излечения от онкологического заболевания.

Известно, что более чем у 2/3 детей во время активной фазы противоопухолевой терапии развиваются нутритивные нарушения, связанные с нарушением поступления, усвоения пищи и/или метаболизма [5, 6]. Недостаток нутриентов приводит к развитию нутритивной недостаточности, которая не только проявляется снижением массы тела и/или задержкой роста, но и сопровождается комплексом нарушений гомеостаза и органной недостаточностью [6]. В то же время избыточное питание как следствие поражения ЦНС опухолью или как проявление побочных эффектов лекарственных препаратов (например, глюкокортикостероидов) и методов лечения (например, облучение) приводит к развитию ожирения и стойких метаболических проблем. Последние способны усугубляться сами, потенцировать негативные эффекты ожирения и служить фундаментом для развития тяжелых комплексных системных нарушений, ликвидация которых представляется уже крайне сложной [7–9].

Сохраняющиеся нутритивные и метаболические нарушения у пациентов после окончания активной фазы лечения значительно осложняют жизнь ребенка, затрудняют комплексную его реабилитацию и восстановление, несмотря на достигнутую ремиссию основного заболевания [2, 9, 10]. Одна из ключевых причин нутритивных нарушений и трудностей их коррекции — нарушение аппетита, адекватная и полноценная алиментация ребенка. В свою очередь одним из факторов этих проблем служат нарушения вкусоощущения, которые часто возникают в процессе противоопухолевого лечения и могут сохраняться длительное время после его успешного окончания. Выделяют следующие разновидности изменения вкусовой чувствительности: агевзия — потеря способности ощущать отдельный вкус (или все основные вкусы — тотальная агевзия); гипогевзия — снижение способности ощущать вкусы; дисгевзия — нарушение восприятия вкуса при наличии вкусового стимула или при полном его отсутствии.

Отдельно выделяют парагевзию (как разновидность дисгевзии) — ошибочное восприятие одного вкусового ощущения вместо другого.

Ощущение вкуса в полноте психофизиологических механизмов — неотъемлемая часть восприятия окружающего мира, играет огромную роль не только в нутритивном, но и в нейрокогнитивном аспекте восстановления ребенка [11]. Снижение чувствительности к основным вкусам, искажение вкусовых ощущений, фантомное вкусовое восприятие или полная потеря способности различать вкусы служит одним из травмирующих факторов у онкологических больных детского возраста, когда процессы роста и развития наиболее интенсивны и тесно связаны с рациональностью питания [12]. Чем меньше возраст ребенка, тем могут быть более выражены и более драматичны отдаленные последствия нарушения вкусового восприятия [13, 14]. Поэтому представляются актуальными исследования в этой области, позволяющие выявить вкусовые нарушения, сопоставить их с особенностями питания и дать в конечном счете возможность проведения таргетной нутритивной коррекции.

Цель исследования: изучение особенностей вкусоощущения у детей с гемобластомами и опухолями ЦНС.

Характеристика детей и методы исследования

На базе Лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» (далее — ЛРНЦ) проведено поперечное исследование. Проанализированы данные детей с гемобластомами и опухолями ЦНС, получаемые общепринятым путем в ходе обследования, а также путем опроса детей и их родителей. Результаты сравнивали с данными, полученными при оценки вкусовой чувствительности. Критерии включения были следующие:

- основной диагноз: гемобластома (острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз, неходжкинская лимфома), злокачественные опухоли ЦНС, локализованные в области задней черепной ямки;
- противоопухолевое лечение закончено, включая поддерживающую терапию;
- время после окончания противоопухолевого лечения от 2 до 5 лет;
- статус ремиссии основного заболевания;
- возраст от 10 до 18 лет;
- получающие питание только перорально;
- подписанное информированное согласие законными представителями пациентов и детьми в возрасте старше 14 лет.

Критерии отказа от включения:

- несоответствие хотя бы одному критерию включения;
- тяжелые психические отклонения, глубокая умственная отсталость;

Таблица 1. Характеристика исследуемой выборки
Table 1. Characteristics of examined sample

Параметр	Значение
Общее количество, <i>n</i>	110
Гендерная характеристика, <i>n</i> (%)	
мальчики	64 (58)
девочки	46 (42)
Возраст, годы	
медиана (мин.—макс.)	12,1 (10–17)
Нозология, <i>n</i> (%)	
гемобластозы	42 (38)
опухоли ЦНС	68 (62)
Время после окончания лечения, годы	
медиана (мин.—макс.)	3,5 (2–5)

– невозможность установить контакт между ребенком и исследователем на момент оценки вкусовой чувствительности, включая явный или неявный отказ, или нежелание ребенка;

– проблемы с глотанием, жеванием;

– острые респираторные заболевания на момент исследования вкусовой чувствительности;

– невозможность когнитивно дифференцировать и описывать вкус (оценивалась путем предварительного опроса с ассоциациями: «сладкий» – сахар, сладости; «кислый» – лимон; «горький» – горчица, грейпфрут, кофе; «солёный» – соль, солёный огурец).

В табл. 1 представлены основные характеристики полученной выборки. В соответствии с разработанным в ЛРНЦ алгоритмом всем детям при поступлении проводился нутритивный скрининг, включая антропометрию и анкетирование с помощью анкет-опросников по питанию и сопутствующим проблемам. Перед началом исследования законным представителем исследуемого подписывалось информированное согласие на проведение тестирования.

Антропометрия включала измерение массы тела, роста и вычисление индекса массы тела. Для индекса массы тела определяли *z*-значения соответственно нормативам Всемирной организации здравоохранения с помощью софта WHO Anthro и WHO Anthro Plus [15, 16]. Из анкеты-опросника, которую заполняли родители ребенка при непосредственном участии самого ребенка, включали в анализ следующие данные: аппетит (снижен, повышен, нормальный),

частота приемов пищи (менее 3 раз, от 3 до 5, более 5 раз в день), их регулярность, изменение массы тела за последние 3 мес. Для исследования вкусовой чувствительности (возможностей восприятия и дифференцировки) используется модификация метода исследования вкусовой чувствительности «Межгосударственный стандарт: Метод исследования вкусовой чувствительности ГОСТ ISO 3972-2014». В табл. 2 приведены стандартные растворы и их регламентированная спецификация. Исследование включало определение возможности дифференцировки (идентификации) четырех основных вкусов (соленого, горького, сладкого и кислого). Использовали раствор в стандартном разведении (см. табл. 2).

Исследование проводили в промежутках между приемами пищи, не ранее чем через 1 ч после приема пищи. Затем проводили предварительный опрос для оценки возможности когнитивного распознавания вкусов. Все готовые растворы разливали в пластиковые стаканчики с объемом проб 30 мл. Ребенок должен был медленно сделать как минимум один глоток пробного раствора или, по желанию, сплунуть, предварительно подержав раствор во рту 1–2 с. Первой проводилась проба с чистой питьевой водой.

Результаты

Нутритивный статус. Обследованные дети по нутритивному статусу, определяемому величиной *z*-значения индекса массы тела, распределились следующим образом. Нормальный нутритивный статус (*z*-значение индекса массы тела в пределах от –1,00 до +1,00) отмечался у 49 (44,5%) пациентов, нутритивная недостаточность (*z*-значение индекса массы тела ниже –1,00, а по факту от –2,41 до –1,09) у 15 (13,6%) детей, избыток массы тела (*z*-значение индекса массы тела от +1,00 до +2,00) у 26 (23,6%), ожирение (*z*-значение индекса массы тела выше +2,00, по факту от 2,13 до 3,45) у 20 (18,2%). Из этого следует, что менее 50% обследованных детей имели нормальный нутритивный статус, несмотря на ремиссию и законченное противоопухолевое лечение.

Вкусовая чувствительность. При определении вкусоощущения были получены следующие результаты. У 13 (11,8%) пациентов отмечалась дисгевзия при приеме чистой питьевой воды. При пробе воды

Таблица 2. Испытательные растворы для идентификации вкусов
Table 2. Test solutions for taste identification

Вкус	Эталонное вещество	Регистрационный номер CAS	Концентрация в стандартном разведении, г/дм ³
Кислый	Лимонная кислота	77-92-9	0,28
Горький	Кофеин	58-08-2	0,195
Солёный	Хлорид натрия	7647-14-5	1,19
Сладкий	Сахароза	57-50-1	5,76

Таблица 3. Чувствительность к четырем основным вкусам в стандартном разведении
Table 3. Sensitivity to standard solutions of the four main flavors

Результат	Кислый n (%)	Горький n (%)	Соленый n (%)	Сладкий n (%)
Нет нарушений	62 (56,4)	39 (35,5)	73 (66,4)	66 (60,0)
Агевзия	39 (35,5)	62 (56,4)	27 (24,5)	37 (33,6)
Парагевзия структура*	9 (8,2) как соленый 3 как сладкий 5 как горький 1	9 (8,2) как соленый 6 как сладкий 1 как кислый 2	10 (9,1) как кислый 3 как сладкий 4 как горький 1 непонятный 2	7 (6,4) как кислый 2 как соленый 3 как горький 1 непонятный 2

Примечание. * – описана структура парагевзий, т.е. вкус, который дети описывали при приеме указанного раствора.

чувствовал сладкий вкус 1 (1%) ребенок, соленый – 7 (6,4%), кислый – 1 (1%), горький – 1 (1%), еще 1 (1%) ребенок чувствовал металлический вкус и 2 (1,8%) пациента идентифицировали некий привкус, четко не обозначив его. Из 13 пациентов 10 перенесли опухоли ЦНС, у 7 детей имелась избыточная масса тела, у 4 – ожирение и у 2 – нормальный нутритивный статус по величине индекса массы тела.

Результаты оценки чувствительности к 4 основным вкусам представлены в табл. 3. Из представленных данных видно, что у многих детей имелась дисгевзия: либо вовсе не чувствовали вкус, либо неверно его идентифицировали. Хуже всего была ситуация с определением горького вкуса. У 64,6% обследованных выявлены проблемы с его идентификацией; 56,4% его не распознавали (агевзия). Наименьшая частота агевзий и дисгевзий отмечена относительно соленого вкуса (33,6%), с агевзией у 24,5% детей. Нарушения ощущения сладкого и кислого вкусов отмечалась приблизительно у равного числа детей: 40 и 43,7% соответственно. При этом нужно отметить, что 33,6% детей не чувствовали сладкий вкус в стандартном разведении, агевзия к кислому выявлена у 35,5%.

У 16 (14,5 %) пациентов имелась тотальная агевзия, они не идентифицировали ни одного вкуса в стандартном разведении; 9 из них перенесли гемобластозы и 7 – опухоли ЦНС (рис. 1). Следует отметить парагевзии к основным вкусам. Почти все выявленные случаи были идентифицированы у детей, перенесших опухоли ЦНС (31 из 35 больных). Как видно из табл. 3, дети определяли некий вкус, но правильно его идентифицировать не могли. Следует также отметить, что соленый и сладкий вкусы некоторые дети даже не смогли описать (они чувствовали, но непонятно было само ощущение).

Следующей задачей было сравнение частоты выявленных нарушений у пациентов с разными нозологическими группами (гемобластозы и опухоли ЦНС). Результаты представлены на рис. 1. Из всех случаев агевзии к горькому 73% было выявлено у детей с гемобластозами, к кислому – у 68%. Соленый вкус не ощутили примерно равное число детей обеих нозологических групп. В то же время сладкий вкус чаще не ощущали дети с опухолями ЦНС: 62% всех агевзий к этому вкусу пришлось на данную нозологию.

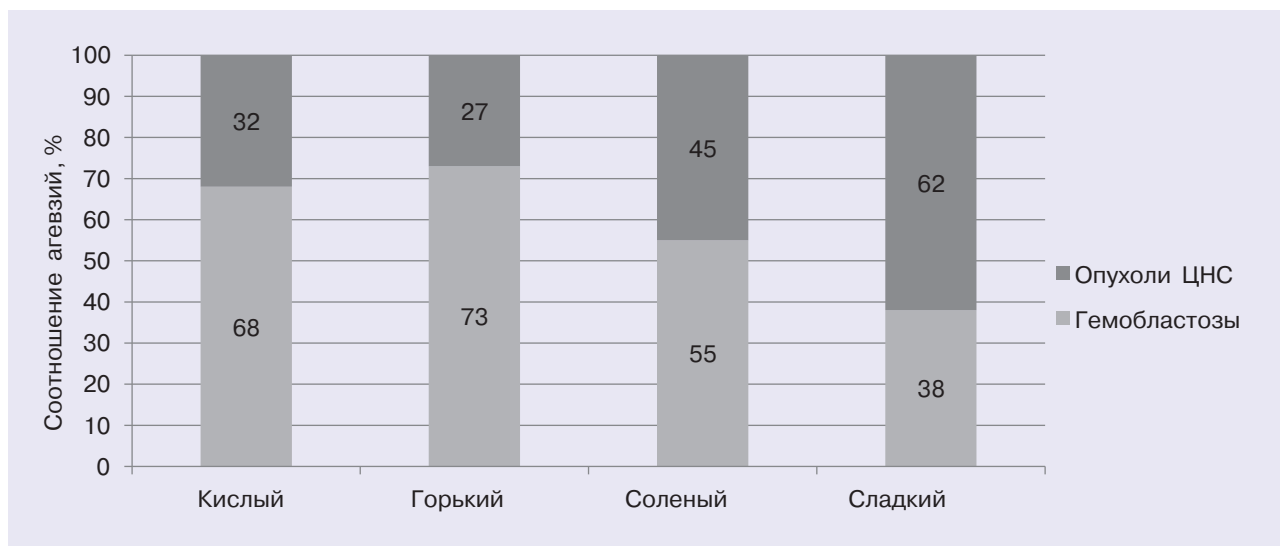


Рис. 1. Число пациентов с агевзиями в зависимости от нозологии.

Fig. 1. Number of patients with ageusia regarding nosology.

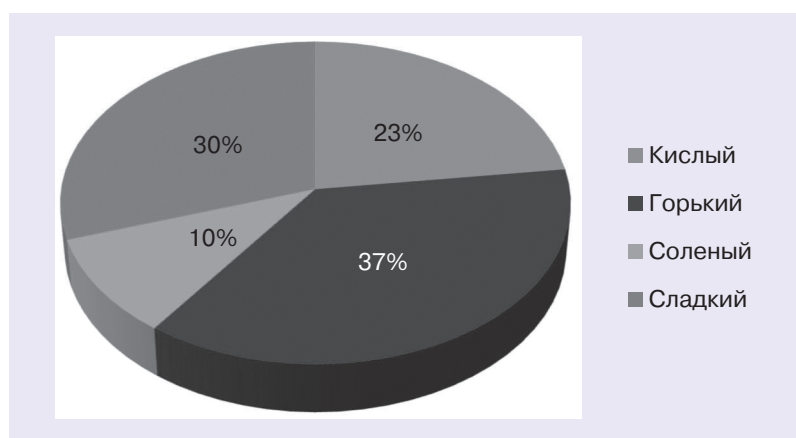


Рис. 2. Структура агевзий у детей с избыточной массой тела/ожирением.
Fig. 2. The structure of ageusia in children with overweight/obesity.

Выявленные случаи агевзии были в дальнейшем сопоставлены с нутритивным статусом ребенка по результатам антропометрии. Наибольшая частота агевзий отмечалась у детей с избытком массы тела/ожирением по величине индекса массы тела: на их долю приходится 69% всех выявленных случаев агевзии. Среди детей с нормальным индексом массы тела приходилось 6% всех агевзий, а среди детей с истощением — оставшиеся 15%. Вкусовая структура агевзий у детей с избытком массы тела/ожирением представлена на рис. 2. Среди всех агевзий у детей этой группы частота агевзий к соленому была значительно меньше остальных (10%). Частота агевзий к горькому оказалась самой высокой (она в целом преобладает по выборке, составляя 37% от общего числа). Доли агевзий к сладкому и кислому вкусам составили 30 и 23% соответственно.

При сопоставлении данных анкет-опросников и полученных данных вкусоощущения существенных различий в определении вкуса не получено. Так, мы не выявили связи аппетита (по крайней мере, его субъективного ощущения), частоты приемов пищи и краткосрочной динамики массы тела с особенностями вкусоощущения.

Обсуждение

Проведен дескриптивный анализ первично полученных данных по вкусовой чувствительности у детей, перенесших рак. В данной работе представлены первичные результаты, полученные в ходе поверхностного дескриптивного анализа исследуемой выборки. Статистические сравнения по выборке не производились, поэтому пока нельзя доказательно говорить о каких-либо связях и явлениях по результатам работы.

Тем не менее выявлены следующие особенности. Во-первых, это распространенность нутритивных нарушений у детей, закончивших противоопухолевое лечение. Такая распространенность описывалась нами ранее в других наших работах и это представляет проблему не только отечественной онкопедиатрии [17].

Авторы не раз подчеркивали наличие нерешенных своевременно нутритивных проблем у детей, получающих и получивших противоопухолевое лечение. Вопреки некоторым представлениям у большинства излеченных детей нутритивные нарушения не купируются и не корректируются самостоятельно. Более того, они склонны усугубляться и усугублять другие остаточные органнне и системные осложнения [1, 2, 9]. Поэтому без соответствующей реабилитации (которая начинается с момента постановки диагноза!) инвалидизация излеченных от рака детей значительно возрастает.

В данной работе ключевым для нас было исследование вкусового восприятия и дифференцировки основных вкусов у обследованных детей, так как известно, что нарушения вкусоощущения часто сопровождают лечение и нередко остаются на неопределенный срок после его окончания. Несмотря на интерес к данной проблеме, результатов исследований пока немного — особенно во 2-й и 3-й периоды реабилитации. Отчасти потому, что при онкологических заболеваниях нарушения вкусового восприятия, как правило, носят комбинированный характер [18, 19]. Особенности вкусоощущения помимо основного заболевания и последствий его лечения могут быть связаны с привычным составом рациона ребенка, режимом питания в семье, социальными и культурными факторами и т.д. [18]. Поэтому нельзя четко выявить зависимости и выстроить причинно-следственные связи в данной проблеме. К тому же многие исследователи основной упор по анализу вкусоощущений делают на пациентов с нейроонкологическими заболеваниями, справедливо полагая, что длительные сохраняющиеся нарушения имеют центральный генез. Однако при этом как бы упускаются периферические нейропатии, т.е. нарушения передачи восприятия в мозг, а также повреждения самого воспринимающего аппарата — вкусовых рецепторов. Поэтому нами была взята группа пациентов с гемобластомами, у которых мы получили более высокую частоту дисгевзий и агевзий по сравнению

с таковой у детей со злокачественными опухолями ЦНС, локализованными в задней черепной ямке. Наше исследование в этом не единственное; зарубежные авторы также получали результаты, описывающие связи периферических нейропатий и нарушений питания у детей на поздних сроках после окончания противоопухолевого лечения [18, 20]. Кроме того, следует отметить выявленную в текущей работе гораздо большую частоту развития паравезий у детей с опухолями ЦНС. Возможно, потому что их генез может быть преимущественно центральным. В целом полученные нами данные вкусовой дифференцировки свидетельствуют, что у значительного числа детей сохраняются нарушения вкусоощущения, особенно к горькому вкусу. Эта находка интересна для дальнейшего описания и изучения, поскольку в литературе мы пока не нашли подобных данных.

Логично, что нарушения вкусоощущения и нутритивный статус будут зависеть друг от друга. В данном исследовании в определении нутритивного статуса мы ограничились индексом массы тела, осознавая при этом, что данный показатель не полностью адекватно определяет истощение/ожирение у больных данной когорты. В дальнейшем целесообразно исследование с результатами тканевого состава тела — в частности, содержанием жировой массы, безжировой массы и мышечной массы. Полученные текущие результаты показали гораздо большую частоту вку-

совых инверсий у детей с избыточной массой тела и ожирением. Причем не к сладкому вкусу, как следовало ожидать. Хотя мы понимаем, что полученные данные являются первичными и требуют детального анализа в подгруппах.

Полученные результаты диктуют необходимость изучения этого вопроса и многофакторного сравнительного анализа (в том числе с показателями вкусоощущения условно-здоровой когорты населения), а также поиска причинно-следственных связей. Феномен и особенности паравезий также следует подробнее изучать. Вместе с детальным анализом состава питания ребенка и особенностей вкусоощущения мы ставим это одной из ближайших своих задач.

Заключение

Еще раз следует подчеркнуть, что нарушения вкусовой чувствительности у пациентов с онкологическими заболеваниями представляют серьезную проблему, для решения которой требуется комплексный подход. Детский возраст служит отягощающим фактором, так как изменение вкусового восприятия может нести негативные длительные последствия, значительно ухудшая качество дальнейшей жизни. Поэтому раннее выявление и определение возможностей коррекции питания с учетом вкусового восприятия имеет большое клиническое значение в рамках комплексной медицинской реабилитации таких детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fearon K.C., Voss A.C., Hustead D.S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1345–1350. DOI: 10.1093/ajcn/83.6.1345
2. Armstrong G.T., Stovall M., Robison L.L. Long-Term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res* 2010; 174: 840–850. DOI: 10.1667/RR1903.1
3. Baltazar L.E., Omaña Guzmán L.I., Ortiz H.L., Ñamendis-Silva S.A., Nicola Delfin L.De. Nutritional status in patients first hospital admissions service hematology National Cancer Institute. *Nutr Hosp* 2013; 28(4): 1259–1265. DOI: 10.32388/x2qg53
4. Литвинов Д.В., Карелин А.Ф., Романова К.И., Румянцева Ю.В., Карачунский А.И. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы. «Доктор.Ру» Педиатрия. Онкогематология 2015; 10(111): 30–37. [Litvinov D.V., Karelin A.F., Romanova K.I., Rumyantseva Yu.V., Karachunskij A.I. Treatment of acute lymphoblastic leukemia: current opportunities and unsolved problems. *Doktor.Ru, PEDIATRIYA Onkogematologiya* 2015; 10(111): 30–37. (in Russ.)]
5. Arpacı T., Toruner E.K., Altay N. Assessment of Nutritional Problems in Pediatric Patients with Cancer and the Information Needs of Their Parents: A Parental Perspective. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018; 5(2): 231–236. DOI: 10.4103/apjon.apjon7817
6. Barber M.D. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr Clin Pract* 2002; 17(4): 203–209. DOI: 10.1177/0115426502017004203
7. Withycombe J.S., Smith L.M., Meza J.L., Merkle C., Faulkner M.S., Ritter L. et al. Weight change during childhood acute lymphoblastic leukemia induction therapy predicts obesity: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62: 434–409. DOI: 10.1002/pbc.25316
8. Strowd R.E., Cervenka M.C., Henry B.J., Kossoff E.H., Hartman A.L., Blakeley J.O. Glycemic modulation in neuro-oncology: experience and future directions using a modified Atkins diet for high-grade brain tumors. *Neuro Oncol Pract* 2015; 2(3): 127–136. DOI: 10.1093/nop/npv010
9. Bauer J., Jürgens H., Frihwald M.C. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. *Adv Nutr* 2011; 2: 67–77. DOI: 10.3945/an.110.000141
10. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F., Fearon K., Muscaritoli M., Selga G. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245–259. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.020
11. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов н/Д: Феникс; 2005, 478 с. [Danilova N.N., Krylova A.L. Physiology of higher nervous activity. *Rostov n/D: Feniks*; 2005, 478 s. (in Russ.)]
12. Полевиченко Е.В. Нутритивные аспекты лечения злокачественных новообразований у детей. Российский Медицинский Журнал 2009; 17 (22): 1512–1516. [Polevichenko E.V. Nutritional aspects of antineoplastic treatment in children. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Onkologiya* 2009; 17: 22: 1512–1516. (in Russ.)]
13. Bernstein I.L., Webster M.M., Bernstein I.D. Food aversions in children receiving chemotherapy for cancer. *Cancer*. 1982; 50(12): 2961–2963

14. McQuestion M., Fitch M., Howell D. The changed meaning of food: Physical, social and emotional loss for patients having received radiation treatment for head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2011; 15(2): 145–151. DOI: 10.1016/j.ejon.2010.07.006
15. WHO child growth standards/ software: <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>
16. Onis M. Update on the implementation of the WHO child growth standards. *World Rev Nutr Diet* 2013; 106: 75–82. DOI: 10.1159/000342550
17. Коновалова М.В., Анисимова А.В., Вашура А.Ю., Година Е.З., Николаев Д.В., Руднев С.Г. и др. Особенности компонентного состава тела у детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом в состоянии ремиссии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*; 2011; 90 (4): 31–36. [Konovalova M.V., Anisimova A.V., Vashura A.Yu. et al. Features of the component composition of the body in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia in remission. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*; 2011; 90 (4): 31–36 (in Russ.)]
18. Hovan A.J., Williams P.M., Stevenson-Moore P., Wahlin Y.B., Ohn K.E., Elting L.S. et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010; 18(8): 1081–1087. DOI: 10.1007/s00520-010-0902-1
19. Comeau T.B., Epstein J.B., Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer* 2001; 9(8): 575–580. DOI: 10.1007/s005200100279
20. Kveton J.F., Bartoshuk L.M. The effect of unilateral chorda tympani damage on taste. *Laryngoscope* 1994; 104(1 Pt 1): 25–29. DOI: 10.1288/00005537-199401000-00006

Поступила: 17.05.21

Received on: 2021.05.17

Конфликт интересов:

Авторы А.Ю. Вашура, С.С. Лукина подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors A.Yu. Vashura, S.S. Lukina confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Т.А. Ковтун заявляет о заинтересованности в публикации данной статьи АО "Прогресс"

T.A. Kovtun declares his interest in the publication of this article by Progress JSC