



ISSN (print) 2658-4433

Том 1, № 1, 2020

Клиническое питание и метаболизм

Clinical nutrition and metabolism

Официальное научное издание специализированной
медицинской прессы для врачей

КЛИНИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ

Том 1, № 1, 2020

Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал
Издается с 2020 года.
Выходит четыре раза в год.
ISSN (print) 2658-4433

Учредитель и издатель:
**Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Федеральный научно-клинический
центр реаниматологии
и реабилитологии» (ФНКЦ РР)**

Журнал зарегистрирован в Федеральной
службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций. Регистрационный номер
№ ФС77-74099 от 19 октября 2018 г.

Ответственность за достоверность сведений,
содержащихся в рекламных объявлениях,
несут рекламодатели. Все права данного
издания защищены. Ни одна из частей журнала
не может быть воспроизведена или передана
ни в обычной форме, ни с помощью любых
средств, включая электронные
и механические, а также фотокопирование,
без предварительного письменного
разрешения его учредителей.

Контакты редакции:
107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2,
Телефон: +7 (495) 641-30-06,
Пугачева Ульяна Григорьевна
E-mail: urugacheva@yandex.ru

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор», 191186, Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А, пом. 1Н
тел. +7 (812) 648-83-67
<https://www.eco-vector.com/>

Формат 60 x 84 1/8.
Бумага мелованная. Печать офсетная.
Объем 6,5 п. л., тираж 1000 экз.
Цена свободная.

Изготовлено в ООО «Группа Компаний Море»
101000, Москва, Хохловский пер., д. 9;
тел.: (495) 917-80-37;
e-mail: sea.more@mail.ru

Заказ № 30. Подписано в печать 14.04.2020

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Свиридов С.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гречко А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Никитюк Д.Б., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)
Тутельян В.А., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)
Шестопалов А.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Крылов К.Ю., к.м.н. (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Зингер Пьер, д.м.н., проф. (Тель-Авив, Израиль)
Клек Станислав, д.м.н., проф. (Краков, Польша)
Майер Реми, проф. (Листаль, Швейцария)
Пичард Клод, проф. (Женева, Швейцария)
Александрович Ю.С., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Ачкасов Е.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Бутров А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Губайдуллин Р.Р., д.м.н. (Москва, Россия)
Дамулин И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Дибиров М.Д., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Лекманов А.У., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Лейдерман И.Н., д.м.н., проф. (Екатеринбург, Россия)
Луфт В.М., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Невзорова Д.В., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
Никитин А.Э., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Никитин И.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Попова Т.С., д.б.н., проф. (Москва, Россия)
Погожева А.В., д.м.н. (Москва, Россия)
Пряников И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Рык А.А., к.м.н. (Москва, Россия)
Савин И.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Чубарова А.И., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Шарафетдинов Х.Х., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Хорошилов И.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ерпулева Ю.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Klek Stanislaw, д.м.н., проф. (Скавина, Польша)
Lubos Sobotka, д.м.н., проф. (Градец Кралове, Чехия)
Обухова О.А., к.м.н. (Москва, Россия)
Пасечник И.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Петрова М.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Сабиров Д.М., д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
Стародубова А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Цветков Д.С., к.м.н. (Москва, Россия)

CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM

2020, Volume 1, № 1

Scientific and practical reviewed journal

Published since 2020.

Issued once in three months.

ISSN (print) 2658-4433

Founder and publisher

**Federal Research and Clinical Center
for Resuscitation and Rehabilitation**

The journal is registered with Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media and Federal Service for Monitoring Compliance with Cultural Heritage Protection Law PI № FS77-74099 Oktober, 19, 2018.

Editorial office takes no responsibility for the Contents of advertising material. No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher. While reprinting publication one must make Reference to the journal «Clinical Nutrition and Metabolism»

Editorial office

Address: 25 bld 2, Petrovka street,

107031, Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 641-30-06

E-mail: upugacheva@yandex.ru

Publisher

LLC "Eco-Vector IP"

Aptekarskiy lane 3, A,

office 1H, Saint Petersburg,

Russia, 191186

Phone: +7 (812) 648-83-67

<https://www.eco-vector.com/>

EDITOR-IN-CHIEF

Sviridov S.V., MD, PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Grechko A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Nikityuk D.B., MD, PhD, professor, RAS cor, member (Moscow, Russian Federation)

Tutel'yan V.A., MD, PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

Shestopalov A.E., MD, PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

EXECUTIVE SECRETARY

Krylov K.Yu., MD (Moscow, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD:

Singer Pierre, PhD, professor (Tel Aviv, Israel)

Klek Stanislaw, PhD, professor (Krakow, Poland)

Meier Remy, professor (Liestal, Switzerland)

Pichard Claude, professor (Geneva, Switzerland)

Aleksandrovich Yu.S., PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

Achkasov E.E., PhD., professor (Moscow, Russian Federation)

Butrov A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Gubajdullin R.R., PhD (Moscow, Russian Federation)

Damulin I.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Dibirov M.D., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Lekmanov A.U., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Lejderman I.N., PhD, professor (Yekaterinburg, Russian Federation)

Luft V.M., PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

Nevzorova D.V., MD (Moscow, Russian Federation)

Nikitin A.E., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Nikitin I.G., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Popova T.S., professor (Moscow, Russian Federation)

Pogozheva A.V., MD, PhD (Moscow, Russian Federation)

Pryanikov I.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Ryk A.A., MD (Moscow, Russian Federation)

Savin I.A., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Chubarova A.I., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Sharafetdinov Kh.Kh. PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Khoroshilov I.E., MD, PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL COUNCIL:

Erpuleva Yu.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Klek Stanislaw, PhD, professor (Skavina, Pol'sha)

Lubos Sobotka, PhD, professor (Gradec Kralove, Chekhiya)

Obuhova O.A., MD (Moscow, Russian Federation)

Pasechnik I.N., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Petrova M.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Sabirov D.M., PhD, professor (Tashkent, Uzbekistan)

Starodubova A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Cvetkov D.S., MD (Moscow, Russian Federation)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Интервью в номер

- Т.С. Попова
Нутритивная поддержка: современная концепция
клинического питания5
- Г.Е. Иванова
Медицинская реабилитация: задачи и пути решения8

Оригинальная статья

- К.Ю. Крылов, И.А. Сергеев, А.В. Яковлева, Р.С. Ягубян,
А.А. Яковлев, М.В. Петрова
Роль непрямой калориметрии в лечении
и реабилитации пациентов в длительном
бессознательном состоянии после повреждения
головного мозга.10

Обзоры

- Е.А. Бурляева, А.О. Камбаров, Д.Б. Никитюк
Изменение структуры питания населения России
за 100 лет17
- В.М. Луфт, А.В. Дмитриев
Глутамин и его производные в коррекции
метаболических нарушений у ВИЧ-инфицированных
пациентов (научный обзор).....27
- И.Е. Хорошилов
Кахексия и саркопения у онкологических пациентов:
диагностика и лечебная тактика36

Клинический случай

- Ю.В. Ерпулёва, Л.В. Шурова, Л.И. Дмитриенко
Опыт использования современной смеси
для энтерального питания у ребенка с буллезным
эпидермолизом47

Interview

- T.S. Popova
Nutritional Support: a Modern Concept
of Clinical Nutrition5
- G.E. Ivanova
Medical Rehabilitation: Problems and Solutions.....8

Original article

- K.Yu. Krylov, I.A. Sergeev, A.V. Yakovleva, R.S. Yagubyan,
A.A. Yakovlev, M.V. Petrova
The Role of Indirect Calorimetry
in the Treatment and Rehabilitation
of Patients in Long-Term Unconsciousness
after Brain Damage.....10

Reviews

- E.A. Burlyayeva, A.O. Kambarov, D.B. Nikityuk
Changes in the Nutritional Structure of the Population
of Russia for 100 Years17
- V.M. Luft, A.V. Dmitriev
Glutamine and Its Derivatives in the Correction
of Metabolic Disorders in HIV-Infected Patients
(Review)27
- I.E. Khoroshilov
Cachexia and Sarcopenia at Oncological Patients:
Diagnostics and Treatment Tactics36

Clinical case

- Yu.V. Erpuleva, L.V. Shurova, L.I. Dmitrienko
The Experience of Using a Modern Mixture
for Oral Nutrition in a Child
with Epidermolysis Bullosa47

Дорогие коллеги!



Перед вами первый номер нового медицинского научного журнала «Клиническое питание и метаболизм». Я поздравляю многочисленную аудиторию читателей, весь авторский коллектив, членов редакционной коллегии и редакционного совета с этим торжественным событием! В России появился журнал, призванный разносторонне освещать проблемы нутритивно-метаболической терапии во всех областях российской клинической медицины.

Проблема клинического питания в настоящее время обсуждается широким кругом специалистов. В современном медицинском мире обеспечение адекватной нутриционной поддержки признано основным неотъемлемым компонентом лечения пациентов. И чем выше тяжесть состояния пациента, тем бóльшая роль в лечении отводится клиническому питанию. Нельзя окончательно вылечить пациента с недостаточностью питания!

В нашем журнале будут регулярно освещаться результаты экспериментальных работ, публиковаться оригинальные клинические исследования, обзоры литературы, описываться уникальнейшие клинические случаи.

Какой же будет дальнейшая судьба нашего журнала? Это зависит от нас с вами — членов редакционной коллегии и редакционного совета, читателей, многочисленных исследователей и увлеченных данной проблемой врачей. Будем широко делиться накопленным опытом, обсуждать насущные проблемы клинического питания, радоваться удачам, внедрять мировые и отечественные рекомендации.

**Главный редактор
д.м.н., профессор С. В. Свиридов**

Dear colleagues!

This is the first issue of our medical sciences journal of Clinical nutrition and Metabolism. I congratulate our readers, the entire team of authors, colleagues and members of the editorial board on this special occasion! We now have a journal in Russia which is designed to comprehensively cover the various problems in nutritional-metabolic therapy in all fields of Russian clinical medicine.

The problem of clinical nutrition is currently being discussed by a growing number of specialists. In the modern medical world, the provision of adequate nutritional support is recognized as an integral component of patient care. The more severe the patient's condition, the greater the role is played by clinical nutrition in one's treatment. It is impossible to fully cure a patient with inadequate nutrition!

Our journal will regularly report on the results of experimental work, publish original clinical studies, literature reviews, and describe unique clinical cases.

What will be the future of our magazine? It depends on me and you — members of the editorial board, readers, numerous researchers and doctors passionate about this problem. We will widely share our experience, discuss urgent problems of clinical nutrition, rejoice in our successes, implement international and domestic recommendations.

**Editor-in-chief
Professor Sviridov S.V. PhD**

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit33034>

Нутритивная поддержка: современная концепция клинического питания

Т.С. Попова

Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

Интервью с вице-президентом Национальной ассоциации клинического питания и метаболизма профессором Т.С. Поповой посвящено теме нутритивной недостаточности, связанной с заболеваниями, травмами и оперативными вмешательствами, а также включению нутритивной поддержки во все стандарты лечения на госпитальном и амбулаторном этапах. Рассматриваются вопросы повышения уровня подготовки современных врачей и перспективные направления в науке о питании.

Ключевые слова: концепция метаболического лечения и нутритивной поддержки, коррекция метаболических нарушений и нутритивной недостаточности, система последипломного образования, программа персонализированного питания.

Для цитирования: Попова Т.С. Нутритивная поддержка: современная концепция клинического питания. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):5–7. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit33034>

Поступила: 10.03.2020 **Принята:** 25.03.2020

Nutritional Support: a Modern Concept of Clinical Nutrition

T.S. Popova

Moscow city research Institute of emergency medicine named after N.V. Sklifosovsky

Interview with Vice President of the Russian Association of Parenteral and Enteral Nutrition Professor T.S. Popova is devoted to the topic of nutritional deficiency associated with diseases, trauma and surgical interventions, as well as the inclusion of nutritional support in all treatment standards in inpatient and outpatient stages. The questions of raising the level of doctors' training and promising areas in the science of nutrition are considered.

Keywords: concept of metabolic treatment and nutritional support, correction of metabolic disorders and nutritional deficiency, postgraduate education system, personalized nutrition program.

For citation: Popova TS. Nutritional Support: a Modern Concept of Clinical Nutrition. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):5–7. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit33034>

Received: 10.03.2020 **Accepted:** 25.03.2020

1. Нутритивная поддержка вошла в широкую клиническую практику в начале 1980-х годов. Какова сегодня современная концепция клинического питания?

Накопившиеся практические и научные проблемы коррекции метаболических нарушений и нутритивной недостаточности, связанных с заболеваниями, травмами, оперативными вмешательствами, привели к созданию в 1977 г. мультидисциплинарного Американского общества парентерального и энтерального питания (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN), а в 1979 г. — Европейского общества парентерального и энтерального питания (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, ESPEN), а также началу публикации журнала *Clinical Nutrition*. Российские ученые и клиницисты принимали участие в конгрессах ESPEN в качестве почетных гостей.

В 1996 г. в Женеве на конгрессе ESPEN прозвучало сообщение о создании Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (РАСПЭП) и решении проведения первого международного конгресса. Принять активное участие в работе конгресса дали согласие ведущие специалисты Европы, США и Японии: президент ASPEN Джон Рембо, вице-президент ASPEN Р. Флеминг, президент Испанского общества парентерального и энтерального питания Х. Кулебрас, президент Японского общества парентерального и энтерального питания С. Огоси и др. Гостями конгрессов, принимавшими участие в его работе, в разные годы были президенты ESPEN Йон Карпентье, Олле Лунквист, Пьер Зингер, президент немецкой ассоциации Питер Фест, президенты Чешской ассоциации Зденек Задек и Любош Сobotка, выдающийся немецкий биохимик Г. Креймер. К на-

стоящему времени проведены 22 конгресса и 1-я Московская школа.

Первым президентом был избран профессор В. П. Панов, вице-президентами — академик РАН В. А. Тутельян и профессор Т. С. Попова. В. П. Панов был выдающимся ученым-химиком, много сделавшим для создания отечественных плазмозаменителей, нашедших широкое применение в гражданской и военной медицине. С 2005 по 2014 г. президентом РАСПЭП была Т. С. Попова, с 2014 г. по настоящее время — профессор С. В. Свиридов. С 2005 г. РАСПЭП является членом ESPEN.

В 2003 г. было получено разрешение ESPEN на перевод и публикацию на русском языке 2-го издания «Основ клинического питания» (материалы лекций для курсов ESPEN), а в 2015 — 4-го издания (перевод под редакцией проф. С. В. Свиридова, проф. А. Е. Шестопалова).

Большой интерес и помощь в становлении клинического питания в России оказали ведущие отечественные и зарубежные компании-производители парентерального и энтерального питания — Инфаприм, Фрезениус Каби, Б. Браун, Нестле, Нутриция.

Прогрессивное влияние на развитие проблемы клинического питания оказали открытые ESPEN в 2005 г. обучающие курсы LLL (Life Long Learning — учеба длиною в жизнь). Российская ассоциация получила право на обучение врачей по европейским программам на русском языке в 2009 г. Прошли обучение и получили дипломы с правом преподавания LLL-курсов ведущие российские специалисты С. С. Петриков, И. Н. Лейдерман, С. В. Свиридов, В. М. Луфт, Н. П. Шень, Т. С. Попова, А. Е. Шестопапов, А. И. Ярошецкий, Ю. В. Ерпулева и др.

Существенное значение в развитии отечественного клинического питания сыграли приказ Минздрава РФ № 330 от 2003 г. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ»; организованная профессором В. М. Луфтом в 2005 г. первая в России лаборатория клинического питания в НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе и в 2001 г. Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания, а также вышедшее в 2014 г. национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание» под редакцией М. Ш. Хубутия, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. В 2002 г. в городе Истре Московской области был введен в строй первый в нашей стране завод по производству детского и специального энтерального питания (компания «ИНФАПРИМ», Россия); выпущена отечественная линейка (15 продуктов) смесей для энтерального питания, сопоставимая с мировыми брендами.

Современная концепция метаболического лечения и нутритивной поддержки, построенная на доказательствах I и II уровней (ASPEN, ESPEN), предполагает, что раннее начало нутритивной поддержки в различных ее вариантах (раннее энтеральное/парентеральное

питание) — в первые 24–36 ч, начиная с критического состояния, — более эффективно, чем позднее; необходимы ранний переход на энтеральное питание, а также «метаболическое лечение» кишечной недостаточности как ведущего фактора формирования и поддержания полиорганной недостаточности, лимитирующего возможности энтерального питания. Проведение своевременной полноценной, адаптированной к функциональному состоянию органов пищеварения и органной/полиорганной патологии нутритивной поддержки носит органопротективный характер, что позволяет улучшить клинический исход. С целью повышения эффективности нутритивной поддержки и коррекции метаболических нарушений по определенным показаниям применяют специфические питательные вещества — фармаконутриенты (глутамин, омега-3 жирные кислоты, аргинин). Нутритивная ценность и объем, путь реализации нутритивной поддержки (энтеральное, парентеральное, энтеральное + парентеральное питание) определяются в зависимости от тяжести метаболических расстройств и степени поражения желудочно-кишечного тракта.

Следует также отметить, что инновационное направление рассматривает введение нутриентов в качестве основного метода разрешения патофизиологических проявлений системной воспалительной реакции различного происхождения: разрешение синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма; полноценное обеспечение энергетических и пластических потребностей организма, модуляции иммунной функции; поддержка функции тканей, скелетных и дыхательных мышц; терапия синдрома кишечной недостаточности; профилактика и лечение полиорганной недостаточности.

2. Где может применяться клиническое питание больных (взаимосвязанные этапы)?

Если на этапе становления, в 80-е гг. прошлого столетия, нутритивную поддержку проводили в основном пациентам хирургического и травматологического профиля, отделений реанимации, то сегодня клиническое питание (парентеральное, энтеральное, в т. ч. сипинг) все более широко используют во всех областях современной медицины — гастроэнтерологии, неврологии, кардиологии, нефрологии и т. д. Нутритивная поддержка методами парентерального/энтерального питания должна применяться на всех этапах лечения больного, начиная с отделения интенсивной терапии и реанимации, продолжая в кожном отделении, реабилитационном отделении стационара и заканчивая этапами санаторно-курортного и амбулаторно-поликлинического лечения.

3. Сегодня нутритивная поддержка во всех своих проявлениях (парентеральное, энтеральное, сме-

шанное питание) рассматривается обязательной составляющей лечебного процесса, позволяющей с помощью относительно физиологических воздействий корректировать сложнейшие метаболические расстройства и поддерживать в течение длительного времени жизнедеятельность организма в условиях критического состояния. Своевременно и правильно выполненная нутритивная поддержка позволяет избежать тяжелых осложнений и спасти жизнь многим пациентам. К сожалению, среди врачей (не работающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии) бытует мнение, что пациенту при остром заболевании иногда «не повредит» голодание в течение 1–3 сут. Как Вы считаете, что нужно предпринять в России для обучения врачей основам клинического питания?

Для повышения уровня подготовки врачей необходимо разработать образовательные программы и включить в систему последилового образования отдельные курсы по нутритивной поддержке с учетом специализации. Включить нутритивную поддержку во все стандарты лечения на госпитальном и амбулаторном этапах, а также в медико-экономические стандарты.

4. Несмотря на успехи последних лет, по уровню внедрения нутритивной терапии в практику лечебно-профилактических учреждений Россия отстает от большинства стран Западной Европы и США. Основной причиной является недостаточная подготовка специалистов данного направления. Нужна ли современной медицине новая специализация «врач-нутрициолог»?

В большинстве высокоразвитых стран готовят специалистов-нутрициологов, хорошо знающих физиологию, биохимию и механизмы нарушений метаболических процессов при различных заболеваниях, травмах, диабете и других состояниях, особенности проведения парентерального и энтерального питания в зависимости от характера и тяжести патологии. Существуют многочисленные курсы и факультеты последилового образования для врачей-нутрициологов и сестринского персонала. Соответственно, специализация «врач-нутрициолог» нужна. Вместе с тем наличие в Российской Федерации более 90 медицинских специальностей затрудняет в нашей стране решение данного вопроса. Более перспективным является обязательное обучение врачей методам нутритивной поддержки в период последилового образования, формирование нештатных бригад из хорошо подготовленных специалистов по проблеме нутритивной поддержки.

5. Основные проблемные вопросы в области клинического питания, которые остаются пол-

ностью нерешенными, — прокомментируйте их (формирование законодательного финансирования лечебного питания в условиях стандартизации лечебного питания, фармакоэкономический аспект).

Необходимо разработать современные стандарты по применению клинического питания соответствующими нозологическим формам и включением их в программу медико-социальной экспертизы с обязательным участием профильных специалистов. Провести расчет стоимости клинического питания на различных этапах стационарного и амбулаторно-поликлинического лечения, включая домашнее питание, и выделить отдельную статью финансирования.

В результате многочисленных исследований последних лет, проведенных ESPEN, доказана связь грамотного использования клинического питания как со скоростью выздоровления пациентов, так и с выживаемостью в целом. В среднем применение стандартных схем нутритивной поддержки позволяет сократить сроки выздоровления пациента и, соответственно, время пребывания в стационаре, что в свою очередь приводит к существенной экономии. По данным экспертов Московского фармацевтического общества, при переходе с терапии без нутритивной поддержки на аналогичную, но учитывающую ее, при лечении гипотетической группы в 1000 больных в течение 5 дней экономия денежных средств составит порядка 26 млн руб., что позволит дополнительно вылечить 540 пациентов. Применение клинического питания, с одной стороны, повышает экономическую эффективность функционирования отдельного стационара, с другой — позволяет улучшить экономическую эффективность функционирования системы здравоохранения в целом.

6. Как Вы относитесь к принципиально новому направлению науки о питании — персонализированной нутрициологии?

Новое и достаточно перспективное направление в науке о питании. В настоящее время уже существуют отдельные программы персонализированного питания с целью коррекции метаболических нарушений при различных патологических состояниях. Активно ведутся работы по разработке новых технологий выпуска специальных продуктов питания, обладающих способностью влиять на обменные нарушения. Вместе с тем результаты ряда исследований показали, что пищевые предпочтения человека и рациональное диетическое питание дают аналогичные результаты, как и персонализированное питание. По-видимому, необходимо продолжить исследования для окончательного признания эффективности персонализированного питания.

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit33032>

Медицинская реабилитация: задачи и пути решения

Г.Е. Иванова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

На вопросы, касающиеся реабилитационного процесса у пациентов с нарушениями функций и структур, ограничением активности вследствие заболеваний или состояний, приводящих в большинстве случаев к инвалидизации, ответила заведующая кафедрой медицинской реабилитации факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», заведующая отделом медицинской реабилитации Федерального центра цереброваскулярной патологии и инсульта Минздрава России доктор медицинских наук Галина Евгеньевна Иванова. В беседе были затронуты важные аспекты клинического питания с целью восполнения потерь энергии и структурных элементов тканей у такой категории больных.

***Ключевые слова:** реабилитационный процесс, клиническое питание, программа восполнения энергии и структурных элементов тканей, персонализированная нутрициология.*

Для цитирования: Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация: задачи и пути решения. *Клиническое питание и метаболизм.* 2020;1(1):8–9. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit33032>

Поступила: 10.03.2020 **Принята:** 25.03.2020

Medical Rehabilitation: Problems and Solutions

G.E. Ivanova

The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

To questions regarding the rehabilitation process in patients with impaired functions and structures, limited activity due to diseases or conditions, which in most cases lead to disability, Galina E. Ivanova MD the head of department of medical rehabilitation, Faculty of Additional Professional Education, State Autonomous Educational Institution named after N.I. Pirogova, and also the head of the medical rehabilitation department of the Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke of the Russian Ministry of Health. During the conversation, important aspects of clinical nutrition were touched upon like “in order to compensate for the loss of energy and structural elements of tissues in this category of patients.”

***Keywords:** rehabilitation process, clinical nutrition, program of energy restoration and structural elements of tissue, personalized nutritionology.*

For citation: Ivanova GE. Medical Rehabilitation: Problems and Solutions. *Clinical nutrition and metabolism.* 2020;1(1):8–9. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit33032>

Received: 10.03.2020 **Accepted:** 25.03.2020

1. Может ли применяться клиническое питание у больных, находящихся на разных этапах реабилитационного процесса?

Медицинская реабилитация применяется к имеющим реабилитационный потенциал пациентам с нарушениями функций и структур; ограничением активности и участия вследствие заболеваний или состояний. В реальной клинической практике это пациенты с инсультом, черепно-мозговой травмой, после хирургических вмешательств на головном или спинном мозге, сочетанных травм, инфарктов миокарда; с острым коронарным синдромом, онкологическими или системными заболеваниями и др. Иными словами, с заболеваниями или состояниями, приводящими к инвалидизации в большинстве случаев. При таких стрессовых повреждениях процесс восстановления затруднен и требует времени и ресурсов организма пациента. Если учесть, что даже здоровый человек при интенсивной работе каждый день в течение 3 ч будет требовать усиленного питания для восполнения энергетического дефицита, то главным для всего реабилитационного процесса, независимо от его этапа, будет вопрос получения организмом необходимого количества субстратов с целью восполнения потерь энергии и структурных элементов тканей. Таким образом, сомнений в необходимости поиска наиболее доступных и эффективных продуктов и способов их доставки в организм не может быть.

2. Влияет ли, на Ваш взгляд, клиническое питание на эффективность реабилитационных мероприятий?

Безусловно, влияет. Это доказано и клиническими исследованиями, и ежедневной практикой. Организм, в котором преобладает катаболизм, не может реализовать свой потенциал восстановления.

3. Как, на Ваш взгляд, должна осуществляться преемственность нутриционной поддержки при переходе с одного этапа лечения на другой?

Оценка полноценности питания и сбалансированности метаболизма должна проводиться не только в реанимационном отделении. Задачи перед врачами стоят одинаковые — состояние пациента отличается. Сначала нужны ресурсы для сохранения жизни, потом для восстановления, а потом для использования восстановленных функций, структур, активности и участия. И во всех случаях организм идет на затраты на максимальном и субмаксимальном уровне. Иначе не будет прогресса. В компетенции врача должны входить умение оценить метаболизм, сформировать программу восполнения дефицита и «подушки» для работы и восстановления после нее в зависимости от вида и интенсивности работы, характера дефицита метаболизма. Это задача каждого этапа медицинской реабилитации, которая должна иметь форму фиксирования в медицинской документации в реабилитационном диагнозе. Этот вопрос должен быть отражен в клинических рекомендациях, номенклатуре услуг и стандартах оказания медицинской помощи.

4. Есть ли связь исхода заболевания и реабилитационного потенциала с применением клинического питания?

Безусловно, есть. Пациент, у которого сбалансировано потребление белков, жиров и углеводов, аминокислот и др. по объему и времени по отношению к основным затратным процессам в организме в течение суток, получает гораздо больше возможностей реализовать генетически детерминированные и поддерживаемые извне возможности к восстановлению. Все протекает с потреблением и выделением энергии!

5. Как Вы относитесь к принципиально новому направлению науки о питании — персонализированной нутрициологии?

Думаю, что это новое и очень перспективное, в медицинской реабилитации особенно, направление. Ведь мы должны изменить качество жизни конкретного человека, а не популяции или вида.

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit21235>

Роль непрямой калориметрии в лечении и реабилитации пациентов в длительном бессознательном состоянии после повреждения головного мозга

К.Ю. Крылов^{1,2}, И.А. Сергеев^{1,3}, А.В. Яковлева¹, Р.С. Ягубян^{1,2}, А.А. Яковлев¹, М.В. Петрова^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (РНИМУ им. Н.И. Пирогова), Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Нутриционная поддержка является неотъемлемым компонентом лечения всех пациентов в критическом состоянии. Однако не существует специальных рекомендаций для пациентов с повреждениями головного мозга, находящихся в длительном бессознательном состоянии, по определению их потребностей в энергии. **Цель исследования** — определить роль непрямой калориметрии в оценке энергопотребностей пациентов в длительном бессознательном состоянии после повреждения головного мозга. **Методы.** Проспективное когортное исследование, в которое был включен 81 пациент (мужчины — 58%) с повреждениями головного мозга. Все участники исследования имели длительное нарушение сознания и находились на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии более 30 дней. Средний возраст пациентов — $48,4 \pm 16,3$ года. Пациенты, включенные в исследование, имели нормальный индекс массы тела — в среднем $22,8 \pm 6,2$ кг/м². Основной причиной повреждения головного мозга была тяжелая черепно-мозговая травма (42%); другие участники имели последствия субарахноидальных кровоизлияний (35%), острого нарушения мозгового кровообращения (19%) и гипоксических повреждений (4%). **Результаты.** Энергетические затраты покоя пациента с длительным бессознательным состоянием, определенные методом непрямой калориметрии, составили в среднем $25,12 \pm 8,8$ ккал/кг/сут ($1595,3 \pm 560$ ккал/сут), при этом вариабельность показателя в данной выборке была высокой — от 10,6 до 61,6 ккал/кг/сут (от 673 до 3514 ккал/сут). Потребность в белке, определенная по потерям азота с мочой, составила в среднем $0,83 \pm 0,46$ г/кг/сут, что было ниже рекомендованных значений для пациентов в критическом состоянии. Учитывая, что статистически достоверно уровни энергетических потребностей у пациентов не различались, вариабельность показателей, полученных методом непрямой калориметрии, была выше, чем у расчетных. Вариабельность данных, полученных по уравнению Харриса–Бенедикта, составила от 15,4 (1023 ккал/сут) до 37,3 ккал/кг/сут (2065 ккал/сут). Не найдено взаимосвязи между изменениями энергетических затрат покоя и причинами повреждения головного мозга, не получено также статистически значимой связи между скоростью метаболизма и потерей азота с мочой с исходами заболевания. **Заключение.** Использование только непрямой калориметрии без учета функциональности желудочно-кишечного тракта и других факторов, влияющих на состав тела, недостаточно для назначения оптимальной питательной поддержки у пациентов с длительным бессознательным состоянием.

Ключевые слова: длительные бессознательные состояния, энергетические потребности, непрямая калориметрия, искусственное питание, реабилитация.

Для цитирования: Крылов К. Ю., Сергеев И. А., Яковлева А. В., Ягубян Р. С., Яковлев А. А., Петрова М. В. Роль непрямой калориметрии в лечении и реабилитации пациентов в длительном бессознательном состоянии после повреждения головного мозга. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):10–16. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21235>

Поступила: 04.02.2019 **Принята:** 10.03.2020

The Role of Indirect Calorimetry in the Treatment and Rehabilitation of Patients in Long-Term Unconsciousness after Brain Damage

K.Yu. Krylov^{1,2}, I.A. Sergeev^{1,3}, A.V. Yakovleva¹, R.S. Yagubyan^{1,2}, A.A. Yakovlev¹, M.V. Petrova^{1,3}

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology", Moscow, Russian Federation

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Background. Nutritional support is an important part of the treatment of critically ill patients. However, there are no specific recommendations for patients in a long unconscious state after brain damage to determine their energy needs. **Aim.** To determine the role of indirect calorimetry in assessing the energy expenditure of patients in prolonged unconsciousness after brain damage. **Methods.** Prospective cohort study included 81 patients with brain damage who were treated in the intensive care unit. All patients with prolonged unconsciousness had stayed in the intensive care unit for more than 30 days. Mean age of patients was 48.4 ± 16.3 years. Men were predominant (58%). Almost all patients had normal body mass index (BMI) (mean 22.8 ± 6.2 kg/m²). The main cause of brain damage was severe traumatic injury (42%). There were also patients with consequences of subarachnoid hemorrhage (35%), stroke (19%) and hypoxic damage (4%). **Results.** According to indirect calorimetry, mean energy requirements in patients in prolonged unconsciousness was 25.12 ± 8.8 kcal/kg/day (1595.3 ± 560 kcal/day). Variability of this value was high in this sample (10.6–61.6 kcal/kg/day, 673–3514 kcal/day). According to urine nitrogen loss, mean protein requirement was 0.83 ± 0.46 g/kg/day that was lower than the recommended values for critically ill patients. Variability of data obtained by indirect calorimetry was higher than that of the calculated values despite statistically similar energy requirements of patients. Variability of data obtained by Harris-Benedict equation ranged from 15.4 kcal/kg/day (1023 kcal/day) to 37.3 kcal/kg/day (2065 kcal/day). There was no relationship between energy expenditure and causes of brain damage. Moreover, significant correlation between metabolic rate, urine nitrogen loss and outcomes of disease was also absent. **Conclusion.** Indirect calorimetry alone is not enough to prescribe optimal nutritional support in patients with prolonged unconsciousness if function of the gastrointestinal tract and other factors affecting energy expenditure are not considered.

Keywords: *unconsciousness, unconscious state, energy expenditure, indirect calorimetry, nutritional support, rehabilitation.*

For citation: Krylov KYu, Sergeev IA, Yakovleva AV, Yagubyan RS, Yakovlev AA, Petrova MV. The Role of Indirect Calorimetry in the Treatment and Rehabilitation of Patients in Long-Term Unconsciousness after Brain Damage. *Clinical nutrition and metabolism.* 2020;1(1):10–16. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21235>

Received: 04.02.2019 **Accepted:** 10.03.2020

Обоснование

Во всем мире разрабатывается и внедряется большое количество клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с повреждением головного мозга. Опубликованы как международные, так и отечественные рекомендации по лечению данной категории пациентов, однако большинство из них относится к острому периоду критического состояния у пациентов с травмой головного мозга.

За последние годы развитие медицинской помощи пациентам неврологического профиля позволило добиться существенного снижения летальности среди этой категории больных, что привело к увеличению числа пациентов, которые по тем или иным причинам находятся в длительном бессознательном

состоянии. Лечение такого рода пациентов напрямую связано с поддержанием жизнедеятельности и протезированием функции жизненно важных органов и систем, в том числе и желудочно-кишечного тракта. Нутриционная поддержка также включена в современные рекомендации по лечению пациентов с повреждением головного мозга [1].

На сегодняшний день в мировой и отечественной науке не существует общепринятых клинических рекомендаций по проведению нутриционной поддержки у пациентов, находящихся в длительном бессознательном состоянии. Такие проблемы, как адекватное обеспечение энергетическими и пластическими субстратами, выбор типа и состава питательных смесей, оптимальные пути и схемы их

введения, адекватный метаболический мониторинг, а также возможная взаимосвязь между проводимой нутриционной поддержкой и клиническими исходами лечения пациентов, остаются нерешенными.

В настоящее время метод непрямой калориметрии является основополагающим для определения потребностей в энергии у пациентов в критическом состоянии [2]. Принцип непрямой калориметрии основан на определении затраченного в процессе метаболизма органического вещества кислорода и выделенного в процессе окисления углекислого газа. Используя при расчете параметры этих величин можно узнать размер энергетических затрат покоя. Респираторный коэффициент (РК) показывает долю участия каждого из субстратов в производстве энергии; определяется как результат отношения количества выделенного углекислого газа (VCO_2) к потребленному кислороду (VO_2): $PK = VCO_2/VO_2$. В норме респираторный коэффициент колеблется от 0,6 до 1,3, при этом любые отклонения показателя (менее 0,6 или более 1,3) соответствуют ошибке в измерении [3–8].

G. Xiao и соавт. [9] сравнивали данные о величине энергетических затрат покоя, полученные методом непрямой калориметрии и по уравнениям у пациентов в вегетативном состоянии и с минимальным уровнем сознания. Ни одно из уравнений для оценки энергетических затрат покоя не было подходящим для данной популяции. Непрямая калориметрия является предпочтительным способом расчета необходимых потребностей. Современные мировые тенденции диктуют необходимость отказа от стандартизации расчетов белково-энергетических потребностей пациента, делая акцент на индивидуализацию определения и назначения рациона питания [9]. P. Singer и соавт. [10] в своем исследовании показали, что у пациентов, которым проводили динамический метаболический мониторинг энергозатрат покоя методом непрямой калориметрии, снижался показатель госпитальной смертности.

Роль непрямой калориметрии у пациентов с длительным нарушением сознания до конца не определена. Публикаций, построенных на анализе изменений метаболизма, измеряемого методом непрямой калориметрии в клинических условиях, недостаточно для формирования рекомендаций [9]. Мы придерживаемся мнения, что индивидуальный подход к осуществлению нутриционной поддержки пациентов с длительным нарушением сознания позволит как избежать недостатка, так и предупредить риск чрезмерного поступления энергетических и пластических материалов в организм больного.

Цель исследования — определить роль непрямой калориметрии в оценке энергопотребностей пациентов в длительном бессознательном состоянии после повреждения головного мозга.

Методы

Дизайн исследования

Проспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

В исследование включались пациенты с длительным нарушением сознания, находящиеся в отделениях реанимации и интенсивной терапии более 30 дней.

Характеристика клинических групп

В исследование включен 81 пациент после повреждения головного мозга; все участники находились на лечении в отделениях реанимации. Средний возраст пациентов составил $48,4 \pm 16,3$ года. Большую часть пациентов составили мужчины (58%). Пациенты, включенные в исследование, имели нормальный индекс массы тела, который составил в среднем $22,8 \pm 6,2$ кг/м². Однако у 31 (38%) пациента индекс массы тела был менее 20,5 кг/м² (минимальный 12,4 кг/м²), а у 6 (7,4%) — более 30 кг/м² (максимальный 45,4 кг/м²).

Основной причиной повреждения головного мозга у пациентов, включенных в исследование, была тяжелая черепно-мозговая травма (рис. 1).

Описание медицинского вмешательства

Исследования метаболизма методом непрямой калориметрии проводили на системе анализа газообмена и метаболизма Ultima CPX компании MedGraphics (США). Исследование проводили в течение не менее 30 мин. Непосредственно перед исследованием в интерфейсную программу прибора вносили основные данные пациента. После окончания исследования интерфейсная программа производила автоматический пересчет показателей, полученных датчиками, и формировала отчет, в котором указывались величина энергетических затрат покоя, респираторный коэффициент и данные о коэффициенте вариабельности (рис. 2).

Для сравнения данных об энергетических потребностях пациента, полученных методом непрямой калориметрии, использовали наиболее распространенное в рутинной практике уравнение Харриса–Бенедикта.

Измерение потерь азота, выявление и оценка степени катаболизма осуществлялись методом определения мочевины в суточной моче.

Рис. 1. Распределение пациентов по причинам длительного бессознательного состояния

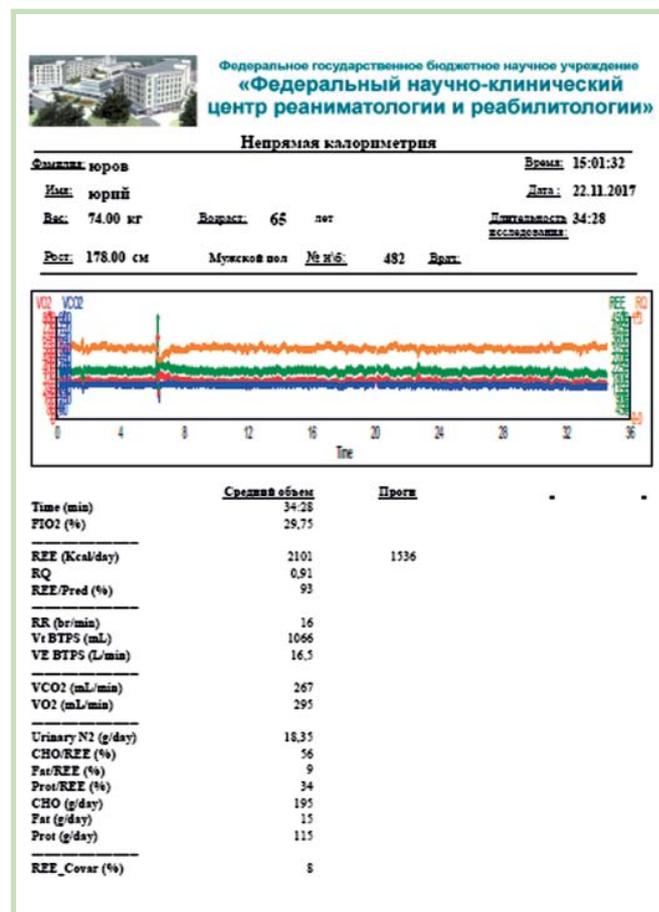


Примечание. ЧМТ — черепно-мозговая травма, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

После получения данных об общей потере азота у пациентов для выявления катаболизма рассчитывали азотистый баланс. Этот показатель характеризует потери азота организмом и степень белкового катаболизма (таб.).

Для определения состава тела использовался антропометрический метод оценки. Для измерения тощей массы тела определялись окружность плеча (на ведущей руке пациента в средней трети с использованием сантиметровой ленты) и толщина кожной складки над трицепсом (трехкрат-

Рис. 2. Вид отчета, получаемого после окончания исследования



ное измерение на ведущей руке с использованием калипера), после чего рассчитывалась величина окружности мышц плеча, отражающая величину тощей массы тела.

Для определения эффективности и безопасности проводимой нутриционной поддержки рутинно в отделении клинической лабораторной диагностики измерялись основные биохимические показатели, в дополнение к ним проводилось измерение сывороточной концентрации трансферрина, преальбумина и фосфора.

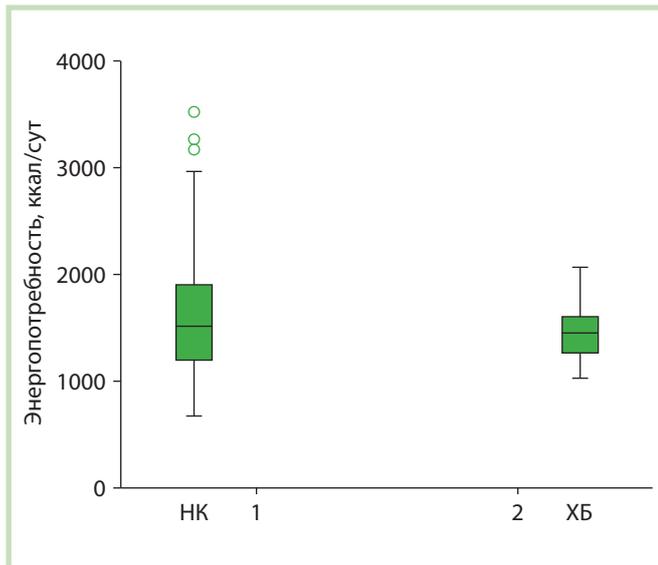
Таблица. Степень тяжести катаболизма [9]

Степень катаболизма	Величина потерь азота (г/сут)
Норма	Нет
Легкий	До 6
Средней тяжести	7–12
Тяжелый	Более 12

Статистический анализ

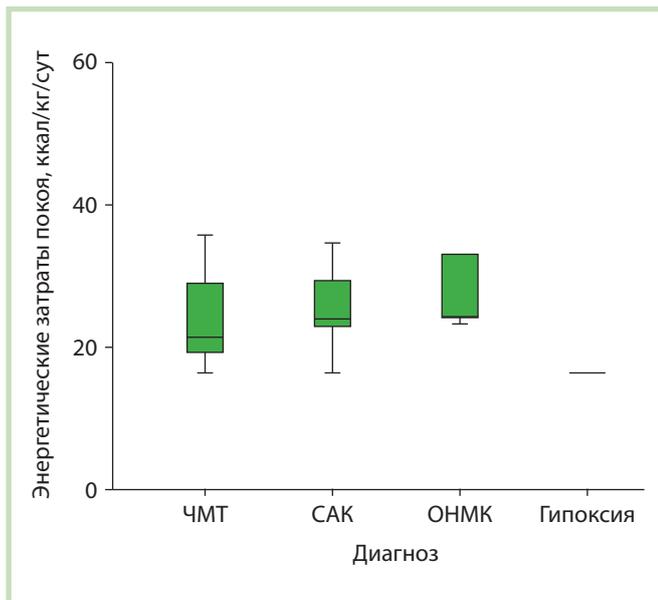
Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для статистической обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics (США).

Рис. 3. Сравнение уровней энергетических потребностей, полученных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса–Бенедикта



Примечание. НК — непрямая калориметрия, ХБ — Харриса–Бенедикта формула.

Рис. 4. Взаимосвязь между причиной повреждения головного мозга и энергетическими затратами покоя



Примечание. ЧМТ — черепно-мозговая травма, САК — субарахноидальное кровоизлияние, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Результаты

Средние энергетические затраты пациента с длительным бессознательным состоянием, определенные методом непрямой калориметрии, составили $25,12 \pm 8,8$ ккал/кг/сут ($1595,3 \pm 560$ ккал/сут). При этом вариабельность показателя энергетических затрат покоя в данной выборке была высокой — от 10,6 до 61,6 ккал/кг/сут (от 673 до 3514 ккал/сут). Потребность в белке, определенная по потерям азота с мочой, составила в среднем $0,83 \pm 0,46$ г/кг/сут, что было ниже рекомендованных значений для пациентов в критическом состоянии.

При анализе и сравнении энергетических потребностей пациента, полученных методом непрямой калориметрии и рассчитанных по уравнению Харриса–Бенедикта, не было получено статистически достоверных различий ($p > 0,05$): $23 \pm 4,1$ ккал/кг/сут ($1458,3 \pm 239$ ккал/сут); рис. 3.

Статистически достоверно уровни энергетических потребностей у пациентов не различались, при этом вариабельность показателей, полученных методом непрямой калориметрии, была выше, чем у расчетных. Вариабельность данных, полученных по уравнению Харриса–Бенедикта, составила от 15,4 (1023 ккал/сут) до 37,3 ккал/кг/сут (2065 ккал/сут).

Не найдено взаимосвязи между изменениями энергетических затрат покоя и причинами повреждения головного мозга (рис. 4), а также статистически значимой связи между скоростью метаболизма и потерей азота с мочой с исходами заболевания.

Пациентам проводилась нутриционная поддержка из расчета 40–60 ккал/кг/сут и 1,5–2,0 г белка/кг/сут [11, 12], и в среднем удавалось доставить $49,9 \pm 20,2$ ккал/кг/сут и $1,75 \pm 0,72$ г белка/кг/сут (рис. 5). Несмотря на проводимую нутриционную поддержку, полностью покрывающую все потребности в энергии и белке, показатели трансферрина и преальбумина были снижены — $140,6 \pm 36,5$ мг/дл (норма 200–360) и $0,15 \pm 0,18$ г/л (норма 0,2–0,4) соответственно.

Показатели тощей массы тела также были снижены. Окружность мышц плеча в среднем составила $20,9 \pm 2,9$ см.

Обсуждение

Пациенты, находящиеся в длительном бессознательном состоянии после повреждения головного мозга, длительно пребывают в отделениях реанимации и интенсивной терапии и часто зависят от систем протезирования жизнедеятельности. В остром периоде тяжелого состояния в результате ответа организма на повреждение изменяются скорость и структура метаболизма [13–15].

После перенесенного острого периода у данной популяции пациентов наряду с общими последствиями, такими как потеря массы тела, изменение метаболизма, нарушение перфузии желудочно-кишечного тракта, имеются также нарушения функционирования организма, связанные непосредственно с повреждением головного мозга [16–18]. Еще одной особенностью, связанной с длительным пребыванием таких пациентов в отделении реанимации, является циклическое возникновение инфекционно-воспалительных осложнений, которые также влияют на скорость и структуру метаболизма. Невозможность учета всех факторов влияния на метаболизм при расчете делает метод непрямой калориметрии незаменимым в контроле энергетических потребностей у данной категории пациентов. Проведенное исследование показало высокую вариабельность показателей энергетических затрат покоя у пациентов, включенных в исследование. Несмотря на то, что данные об энергетических затратах, полученные методом непрямой калориметрии и по уравнению Харриса–Бенедикта, статистически не отличались, во многих случаях реальные потребности пациента в энергии превышали расчетные значения.

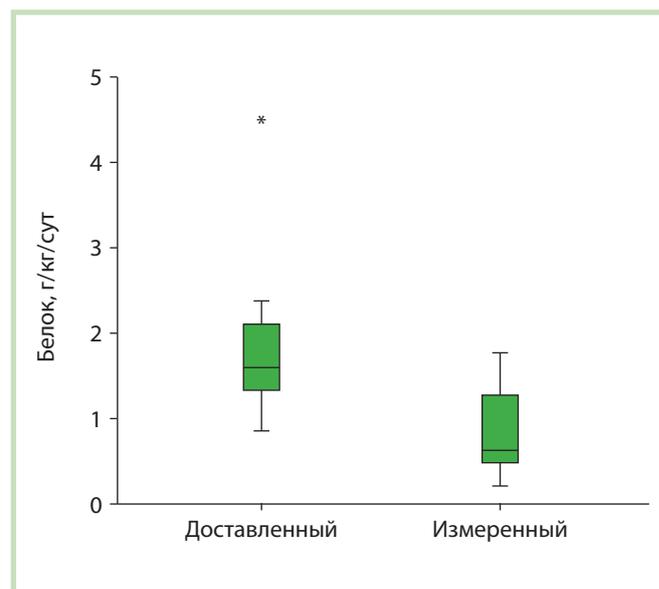
Нарушение нормального функционирования желудочно-кишечного тракта, связанное как с пребыванием больного в отделении реанимации, так и с самим фактом повреждения головного мозга, приводит к нарушению переваривания и всасывания пищевых субстратов и воды. В данном исследовании отмечалось отсутствие возможности полной коррекции белково-энергетической недостаточности, что выражалось сниженными показателями трансферрина и преальбумина, а также тощей массы тела, несмотря на адекватное восполнение белковых и энергетических потребностей пациента. Показатель «азот/небелковые килокалории» свидетельствовал, что на 1 г азота в среднем приходилось $157,4 \pm 33,8$ ккал.

Использование только непрямой калориметрии без учета функциональности желудочно-кишечного тракта и других факторов, влияющих на состав тела, недостаточно, чтобы назначить оптимальную питательную поддержку данной категории пациентов. Непрямая калориметрия — хороший инструмент для определения уровня потребностей в энергии покоя у пациентов в длительном бессознательном состоянии, который позволяет уточнить границы энергетических потребностей пациента.

Заключение

Необходимо продолжение исследований и дальнейшего сбора материала для получения ста-

Рис. 5. Сравнение уровней доставленного белка и измеренных потребностей в белке



статистических отличий и взаимосвязей скорости и структуры метаболизма с основными факторами интенсивной терапии. Указанные выше научные результаты позволят глубже понять состояние метаболизма у пациентов с длительным нарушением сознания, а также влияние на него нутриционной поддержки, что подготовит платформу для создания клинических рекомендаций по нутриционной поддержке с целью повышения эффективности лечения таких больных.

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

К. Ю. Крылов — сбор данных, обобщение, анализ данных, написание статьи, **И. А. Сергеев** — сбор данных, **А. В. Яковлева** — сбор данных, анализ, написание статьи, **Р. С. Ягубян** — статистический анализ данных, **А. А. Яковлев** — сбор данных, обобщение, **М. В. Петрова** — планирование исследования, разработка дизайна, анализ данных, одобрение рукописи на публикацию. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6–15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- Бахман А.Л. Искусственное питание: справочное руководство по энтеральному и парентеральному питанию / Пер. с англ. под ред. А.Л. Костюченко. — М.: БИНОМ; СПб.: Нев. диалект, 2000. — С. 11–27. [Bakhman AL. *Iskusstvennoe pitaniye: spravochnoe rukovodstvo po enteraln'nomu i parenteral'nomu pitaniyu*. Transl. from English ed. by A.L. Kostyuchenko. Moscow: BINOM; St. Petersburg: Nev. Dialekt; 2000. Pp. 11–27. (In Russ).]
- Завертайло Л.Л., Мальков О.А., Лейдерман И.Н. Технология метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии // *Интенсивная терапия*. — 2007. — Т. 16. — № 1. — С. 65–77. [Zavertailo LL, Mal'kov OA, Leiderman IN. Tekhnologiya metabolicheskogo monitoringa i vybor programmy nutritivnoi podderzhki u bol'nogo v kriticheskom sostoianii. *Intensivnaya terapiya*. 2007;16(1):65–77. (In Russ).]
- Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(4):377–388. doi: 10.1177/0115426507022004377.
- Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc*. 1997;97(10 Suppl 2):S154–160. doi: 10.1016/s0002-8223(97)00754-2.
- McArthur C. Indirect calorimetry. *Respir Care Clin N Am*. 1997;3(2):291–307.
- McClave SA, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract*. 1992;7(5):207–221. doi: 10.1177/0115426592007005207.
- Xiao G, Xie Q, He Y, et al. Comparing the measured basal metabolic rates in patients with chronic disorders of consciousness to the estimated basal metabolic rate calculated from common predictive equations. *Clin Nutr*. 2017;36(5):1397–1402. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.011.
- Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2011;37(4):601–609. doi: 10.1007/s00134-011-2146-z.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159–211. doi: 10.1177/0148607115621863.
- Von Wild K, Gerstenbrand F, Dolce G, et al. Guidelines for quality management of apallic syndrome / vegetative state. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2007;33(3):268–292. doi: 10.1007/s00068-007-6138-1.
- Руководство по клиническому питанию* / Под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко, Ю.А. Щербука. — СПб.: Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2016. — 426 с. [Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. Ed. by V.M. Luft, S.F. Bagnenko, Yu.A. Shcherbuk. St. Petersburg: Sankt-Peterburgskii NII skoroi pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze; 2016. 426 p. (In Russ).]
- Sobotka L. Basics in clinical nutrition. 3rd ed. Prague: Galen; 2011.
- Sercombe R, Dinh YR, Gomis P. Cerebrovascular inflammation following subarachnoid hemorrhage. *Jpn J Pharmacol*. 2002;88(3):227–249. doi: 10.1254/jjp.88.227.
- Bansal V, Costantini T, Kroll L, et al. Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuro-enteric axis. *J Neurotrauma*. 2009;26(8):1353–1359. doi: 10.1089/neu.2008-0858.
- Olsen AB, Hetz RA, Xue H. Effects of traumatic brain injury on intestinal contractility. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(7):593–463. doi: 10.1111/nmo.12121.
- Swidsinski A, Loening-Baucke V, Krüger M, et al. Central nervous system and the colonic bioreactor: analysis of colonic microbiota in patients with stroke unravels unknown mechanisms of the host defense after brain injury. *Intest Res*. 2012;10(4):332–334. doi: 10.5217/ir.2012.10.4.332.

Информация об авторах

К. Ю. Крылов — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ведущий научный сотрудник лаборатории нутригеномики и нутригенетики; заведующий лабораторией нутригеномики и нутригенетики НИИ реабилитологии ФНКЦ РР; e-mail: krkerk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>

И. А. Сергеев — врач анестезиолог-реаниматолог 2-го отделения анестезиологии и реанимации, аспирант кафедры анестезиологии и реанимации медицинского института РУДН

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9470-7896>

А. В. Яковлева — младший научный сотрудник лаборатории нутригеномики и нутригене-

тики НИИ реабилитологии ФНКЦ РР; e-mail: avyakovleva@fncrr.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>

Р. С. Ягубян — научный сотрудник лаборатории нутригеномики и нутригенетики НИИ реабилитологии ФНКЦ РР

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3273-890X>

А. А. Яковлев — заместитель руководителя НИИ реабилитологии ФНКЦ РР

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8482-1249>

М. В. Петрова — д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической деятельности ФНКЦ РР; заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии РУДН

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188>

Изменение структуры питания населения России за 100 лет

Е.А. Бурляева¹, А.О. Камбаров¹, Д.Б. Никитюк^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии» Минобрнауки России (ФИЦ питания и биотехнологии), Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), Москва, Российская Федерация

Обоснование. В последние годы большое значение придается сохранению и укреплению здоровья населения, роли профилактики заболеваний и формированию здорового образа жизни, в том числе формированию культуры здорового питания населения. С целью изучения изменений питания населения России за последние 100 лет нами была проведена оценка питания на основе статистических данных. Полученные результаты свидетельствуют о существенных изменениях количественного состава основных групп продуктов, потребляемых населением России. Структура рациона указывает на существенные отклонения от рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания. Наблюдается недостаток потребления картофеля, овощей, фруктов, молока и молокопродуктов, яиц, которые являются источником необходимых организму пищевых веществ — белков, пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ. При этом за прошедшие сто лет отмечается существенный, вплоть до избыточного, рост потребления мясопродуктов и сахара. **Заключение.** Рациональное питание во многом определяет качество жизни и показатели здоровья нации.

Ключевые слова: питание, потребление пищевых продуктов, витамины, минеральные вещества.

Для цитирования: Бурляева Е. А., Камбаров А. О., Никитюк Д. Б. Изменение структуры питания населения России за 100 лет. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188>

Поступила: 18.02.2020 **Принята:** 10.03.2020

Changes in the Nutritional Structure of the Population of Russia for 100 Years

E.A. Burlyayeva¹, A.O. Kambarov¹, D.B. Nikityuk^{1, 2}

¹ Federal State Budgetary Institution of Science “Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology” of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russian Federation

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)” of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Background. In recent years, great importance has been given to preserving and strengthening the health of the population, the role of disease prevention and formation of a healthy lifestyle, including the formation of a culture of healthy nutrition of the population. With the aim to study changes in nutrition of the Russian population over the past 100 years, we have conducted a nutrition assessment based on statistical data. The results obtained indicate significant changes in the quantitative composition of the main groups of products consumed by the population of Russia. The structure of the diet indicates significant deviations from the recommendations on rational food consumption standards that meet modern requirements for a healthy diet. There is a lack of consumption of potatoes, vegetables, fruits, milk and dairy products, eggs, which are a source of essential nutrients for the body — proteins, dietary fiber, vitamins, minerals. At the same time, over the past hundred years, there has been a significant, even excessive, increase in the consumption of meat products and sugar. **Conclusion.** Good nutrition largely determines the quality of life and health indicators of the nation.

Keywords: nutrition, food consumption, vitamins, minerals.

For citation: Burlyayeva EA, Kambarov AO, Nikityuk DB. Changes in the Nutritional Structure of the Population of Russia for 100 Years. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit21188>

Received: 18.02.2020 **Accepted:** 10.03.2020

Обоснование

Сохранение здоровья населения Российской Федерации является приоритетной задачей государства. В Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации до 2020 г. придается большое значение сохранению и укреплению здоровья населения, роли профилактики заболеваний и формированию здорового образа жизни, в том числе формированию культуры здорового питания населения. При этом основой пропаганды здорового образа жизни должны стать в том числе информирование о вреде нерационального и несбалансированного питания и обучение навыкам соблюдения режима и структуры питания [1]. Рациональное питание во многом определяет качество жизни и показатели здоровья нации.

Установлено, что питание взрослого населения избыточно по содержанию насыщенных жиров, простых углеводов; имеет дефицит фруктов, овощей, ягод, рыбы, морепродуктов, а также группы молочных продуктов. Эти показатели не соответствуют принципам здорового питания, что приводит к росту избыточной массы тела и ожирения, частота выявления которых за последние 40 лет возросла в 3 раза [2, 3].

Целью исследования стала оценка питания населения России на основе статистических данных в период с 1913 по 2016 г.

Рациональное питание: качество жизни и показатели здоровья нации

Структура питания

Структура питания населения России за последние 100 лет претерпела значительные изменения. На протяжении этого времени отмечались периоды роста и снижения потребления как групп пищевых продуктов в целом, так и отдельных их видов. Изменения структуры питания населения были связаны в первую очередь с изменениями социально-экономической ситуации в стране и вследствие этого с ростом или спадом в агропромышленном комплексе и развитием пищевой индустрии. Важным фактором во все времена являлось финансовое положение семьи, что в совокупности обуславливало доступность различных групп пищевых продуктов. Кроме того, развитие науки о питании и пропаганда принципов и правил здорового образа жизни также определяли изменение структуры питания населения в целом.

Потребление пищевых продуктов в дореволюционный период, а именно в 1913 г., по данным статистического ежегодника «Народное хозяйство СССР» [4], на душу населения составляло: хлебопродукты (мука, крупа, бобовые и макаронные изде-

лия в пересчете на муку) — 200 кг/год, картофель — 114 кг/год, овощи и бахчевые — 40 кг/год, фрукты и ягоды — 11 кг/год, мясо и сало — 29 кг/год, молоко и молочные продукты (в пересчете на молоко) — 154 кг/год, яйца — 48 штук, рыба и рыбопродукты — 6,7 кг/год, сахар — 8,1 кг/год (табл.).

В дореволюционное время в России основная часть рациона была представлена картофелем, хлебными и молочными продуктами. Первые годы после революции были отмечены резким снижением потребления рыбопродуктов, почти в 2 раза, и снижением уровня потребления сахара.

Существенное увеличение потребления всех групп пищевых продуктов, за исключением хлебных, отмечается после Великой Отечественной войны. Основной группой пищевых продуктов становятся молоко и молокопродукты. Эта тенденция сохраняется и на современном этапе.

Потребление хлебных продуктов в 1913 г. было выше, по сравнению с современным периодом, в 2 раза и снижалось постепенно (рис. 1). На сегодняшний день уровень потребления 99 кг хлебных продуктов в год на человека соответствует рекомендациям (96 кг), установленным Приказом МЗ РФ № 614 от 19 августа 2016 г., и отвечает современным требованиям здорового питания.

Потребление картофеля в дореволюционной России было выше, по сравнению с современным периодом, в 2 раза, что связано в первую очередь с самообеспечением населения этой овощной культурой (рис. 2).

В период Великой Отечественной войны картофелеводству был нанесен большой ущерб. Сортовые посадки картофеля резко сократились — с 1182 тыс. га в 1940 г. до 527 тыс. га в 1944 г.; было утрачено много сортов. Но в послевоенные годы производство картофеля в стране сравнительно быстро было восстановлено благодаря специализации хозяйств и проявленному вниманию к их техническому оснащению.

Существенный пик отмечался в 1950 г., когда потребление картофеля по сравнению с сегодняшним днем увеличилось 4 раза, что было связано с определением приоритетных направлений в агропромышленном комплексе.

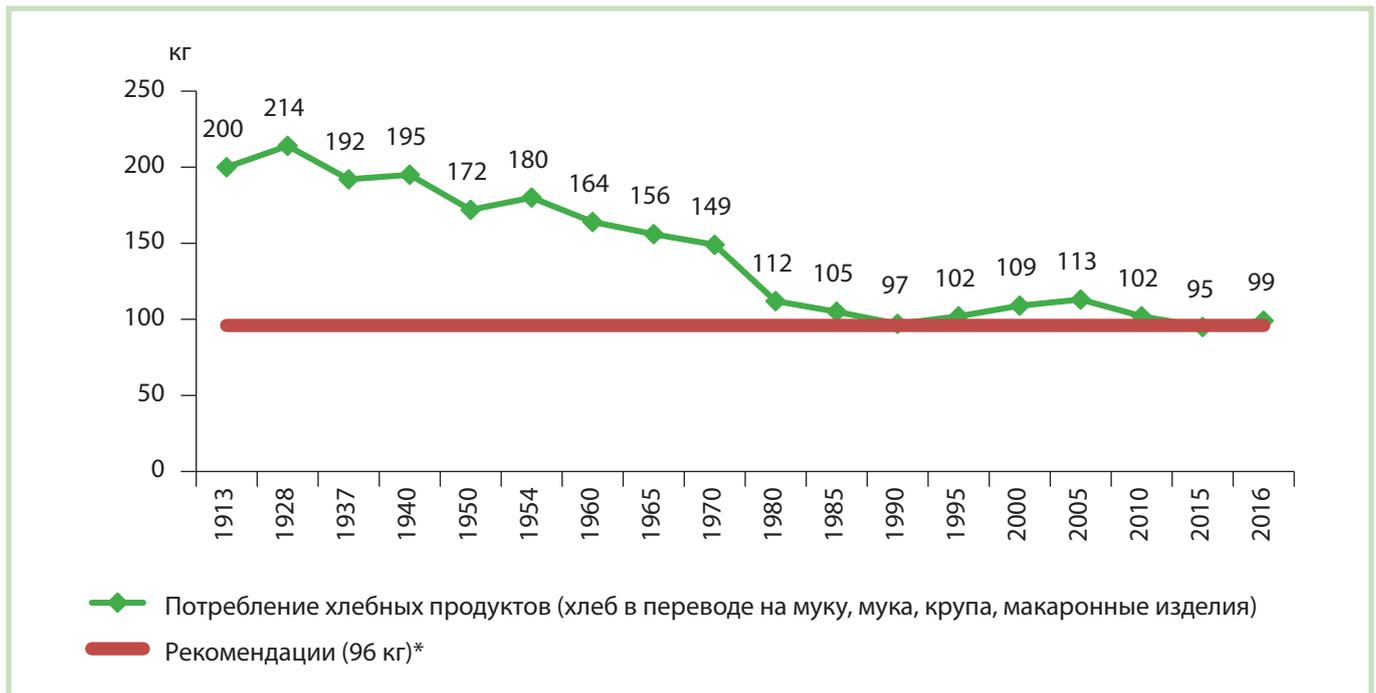
С 1990 г. в стране изменилась структура производства картофеля. Доля крупных сельскохозяйственных предприятий в валовом сборе клубней сократилась с 34% почти до 7%. Существенное влияние на этот процесс оказало общее снижение жизненного уровня значительной части населения.

Начиная с 2005 г. отмечается сокращение потребления картофеля ниже рекомендованного уровня 90 кг, что составляет на сегодняшний день 60 кг на человека в год. Такие показатели связаны не только

Таблица. Изменение структуры и уровня питания населения России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)

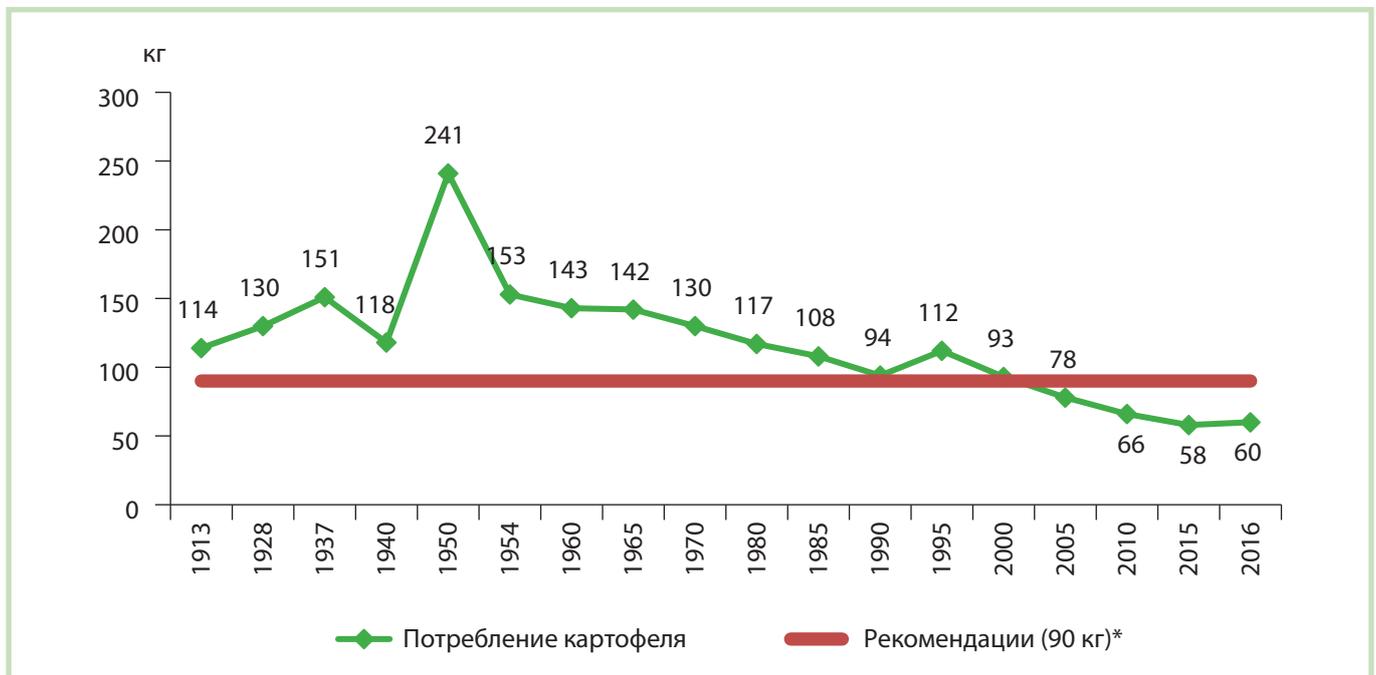
Продукты	1913 [4]	1928 [5]	1937 [5]	1940 [5]	1950 [5]	1954 [5]	1960 [4]	1965 [4]	1970 [4]	1980 [6]	1985 [6]	1990 [6]	1995 [6]	2000 [6]	2005 [6]	2010 [6]	2015 [6]	2016 [6]	[9]
Хлебные продукты (мука, крупа, макаронные изделия)	200	214	192	195	172	180	164	156	149	112	105	97	102	109	113	102	95	99	96
Картофель	114	130	151	118	241	153	143	142	130	117	108	94	112	93	78	66	58	60	90
Овощи и бахчевые	40	72	78	67	51	66	70	72	82	92	91	85	83	82	90	97	99	105	140
Фрукты свежие	11	-	-	-	-	-	22	28	35	35	41	37	30	27	51	70	71	73	100
Мясопродукты	29	32	18	24	26	32	40	41	48	70	70	70	53	50	64	79	85	88	73
Рыбопродукты	6,7	3,5	5,6	5,1	7,0	8,9	9,9	12,6	15,4	17	17	15	9	14	17	21	21	22	22
Молоко и молокопродукты	154	182	138	143	172	175	240	251	307	390	378	378	249	199	244	263	266	273	325
Яйца (штук)	48	60	43	54	60	84	118	124	159	286	265	231	191	202	209	221	218	229	260
Масло растительное	-	2,6	2,0	2,3	2,7	4,8	5,3	7,1	6,8	9,1	9,8	10,4	8	10	11	11	11	11	12
Сахар	8,1	7,5	13,8	8,7	11,6	20,9	28	34,2	38,8	35	33	32	27	30	34	33	31	32	24

Рис. 1. Потребление хлебных продуктов (хлеб в пересчете на муку, мука, крупа, макаронные изделия) населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



Примечание. Здесь и для рис. 2–10: * — Рекомендации по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающим современным требованиям здорового питания [9].

Рис. 2. Потребление картофеля населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



с уровнем развития отечественных хозяйств, занимающихся картофелеводством, но и с тем, что в последнее время в сознании многих людей картофель неверно ассоциируется с продуктом, влияющим на увеличение массы тела.

Потребление овощей и бахчевых населением России в дореволюционный период было ниже по сравнению с современным в 2,5 раза. Несмотря на то, что этот показатель постоянно растет, и потреблению овощей уделяется много внимания на всех уровнях

здоровоохранения, рекомендуемых значений достичь пока не удалось. В 2016 г. уровень потребления овощей и бахчевых составлял 105 кг на человека в год при рекомендованных 140 кг (рис. 3).

Недостаточное потребление овощей, в том числе картофеля, и, как следствие, недостаточное потребление необходимой организму клетчатки непременно приводит к повышенному потреблению простых углеводов и к перераспределению соотношения белков, жиров и углеводов в рационе человека. Делая выбор в пользу продуктов животного происхождения и простых углеводов вместо овощей, человек тем самым существенно увеличивает калорийность рациона, что приводит не только к увеличению массы тела, но и к изменению соотношения количества жировой и мышечной ткани. Несмотря на то, что уровень потребления фруктов по сравнению с дореволюционным уровнем вырос в 6,5 раз и составил 73 кг на человека в год, целевых показателей 100 кг достичь не удается (рис. 4).

Сниженное потребление фруктов в рационе населения компенсируется повышенным потреблением простых углеводов. Зачастую человек отказывается от фруктов в пользу конфет или шоколада, увеличивая тем самым калорийность приема пищи в 10 раз за счет жиров и добавленного сахара, обедняя свой рацион клетчаткой.

За последние 100 лет отмечается рост потребления мясопродуктов населением России в 3 раза (рис. 5). На графике потребления мясопродуктов можно видеть два спада — по данным за 1937 г. и данным за период с 1995 по 2005 г. Эти спады потребления мясопродуктов совпадают с изменениями социально-экономической ситуации в стране. Начиная с 2010 г. отмечается увеличенное потребление мясопродуктов, и такая тенденция сохраняется до настоящего времени. По данным на 2016 г., избыток потребления мясопродуктов составляет 15 кг на человека в год. Нужно обратить внимание на то, что к группе мясопродуктов относятся в том числе кулинарные (котлеты, пельмени) и колбасные изделия, богатые жирами, с высокой энергетической ценностью, при этом все большее количество домохозяйств делает выбор в пользу тех продуктов, которые не требуют длительного приготовления.

Потребление рыбопродуктов населением России в дореволюционный период было ниже по сравнению с современным более чем в 3 раза. Заметно существенное, так же как и на графике потребления мясопродуктов, снижение объема рациона в период с 1990 по 2000 г., что совпадает с изменениями социально-экономической ситуации в стране. В 2016 г. уровень потребления рыбопродуктов составлял 22 кг на человека в год, что соответствует рекомендованному (рис. 6).

Рис. 3. Потребление овощей и бахчевых населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)

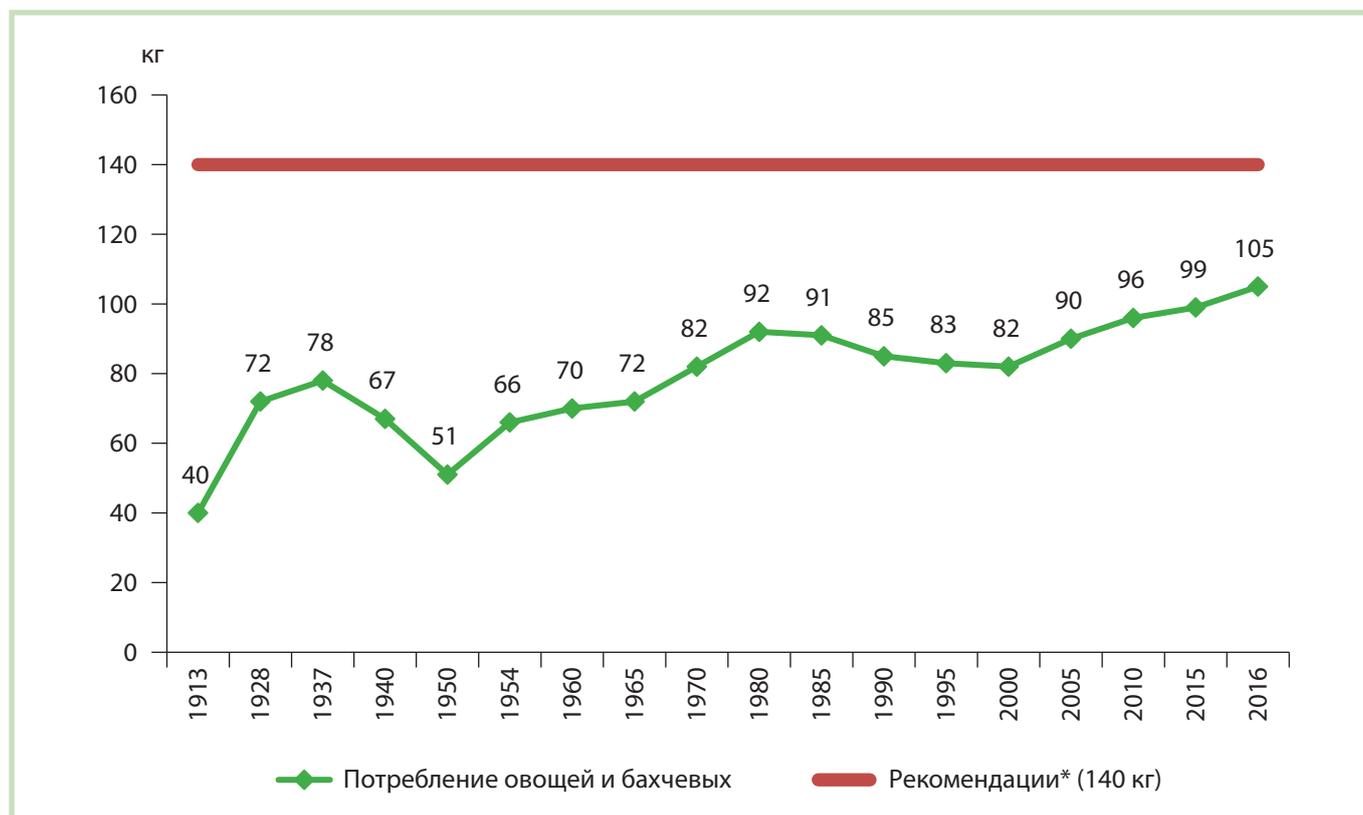


Рис. 4. Потребление свежих фруктов населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



Рис. 5. Потребление мясопродуктов населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



Уровень потребления молока и молокопродуктов населением России длительное время сохранялся на достаточно стабильном уровне. В период с 1970 по 1990 г. отмечалось увеличение потребления, однако с 1995 г. наблюдается резкое снижение, и рекомендованный уровень потребления молока и молокопродуктов, по данным на 2016 г., не достигнут (рис. 7).

По сравнению с 1913 г. уровень потребления яиц населением России вырос почти в 5 раз. В период с 1980 по 1985 г. отмечался пик, сменившийся спадом потребления яиц. С 1995 г. отмечена слабоположитель-

ная тенденция, однако рекомендованный уровень потребления яиц не достигнут. Причиной этого могут быть не только изменения в агропромышленных комплексах, но и активно обсуждаемая тема о влиянии яиц на уровень холестерина в крови человека (рис. 8).

Потребление растительного масла населением России в дореволюционный период было ниже по сравнению с современным более чем в 4 раза. На протяжении последних 10 лет сохранялся стабильный уровень 11 кг на человека в год при рекомендованных 12 кг (рис. 9).

Рис. 6. Потребление рыбопродуктов населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



Рис. 7. Потребление молока и молокопродуктов населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



По сравнению с 1913 г. уровень потребления сахара населением России вырос почти в 4 раза. Начиная с 1960 г. этот показатель остается повышенным. Даже в 1995 г. на фоне общего снижения потребле-

ния пищевых продуктов уровень потребления сахара был выше рекомендованного на 2 кг. По данным на 2016 г., превышение потребления сахара составляет 8 кг на человека в год (рис. 10).

Рис. 8. Потребление яиц населением России в период с 1913 по 2014 г. (шт./год/человек)

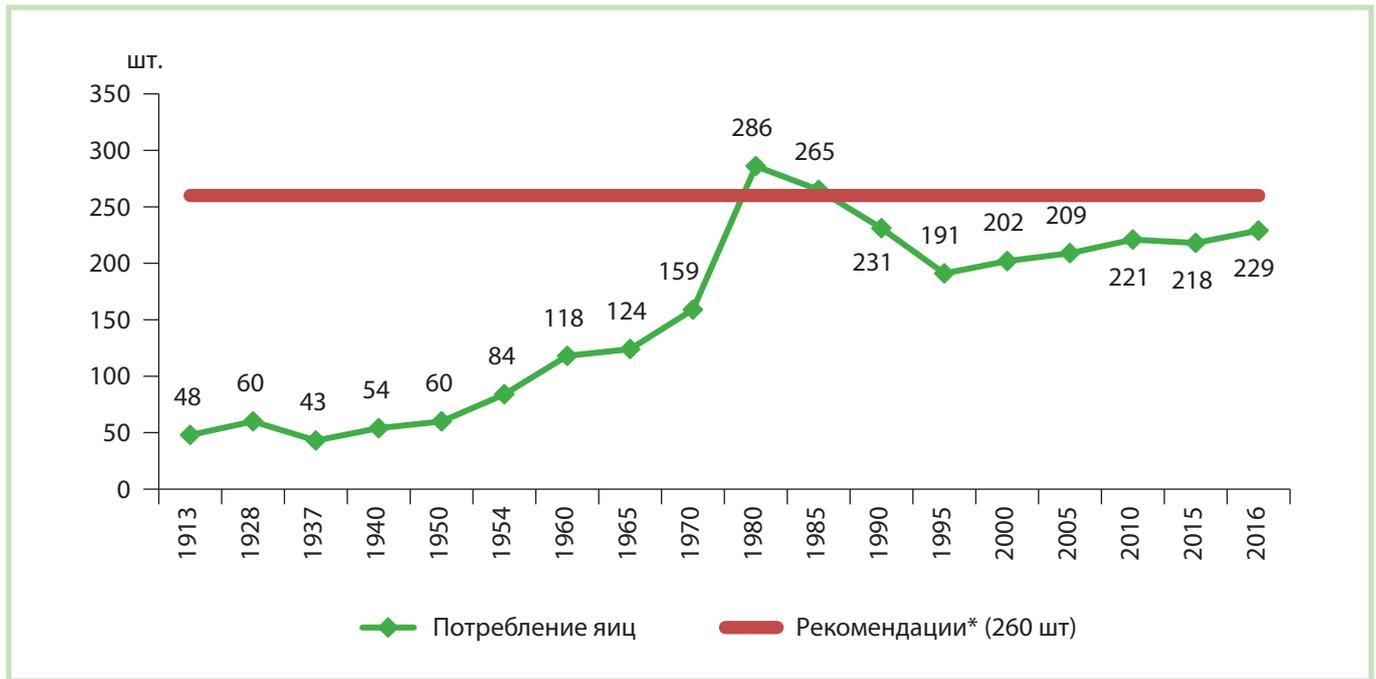
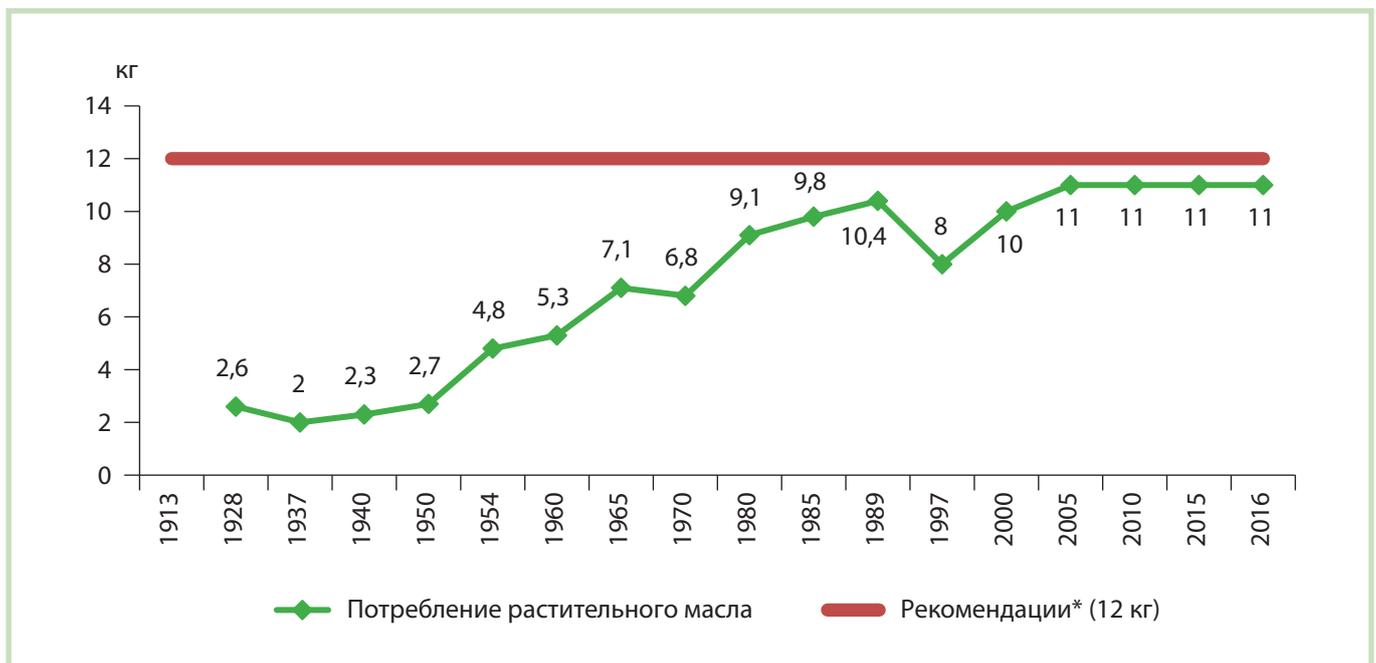


Рис. 9. Потребление растительного масла населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)

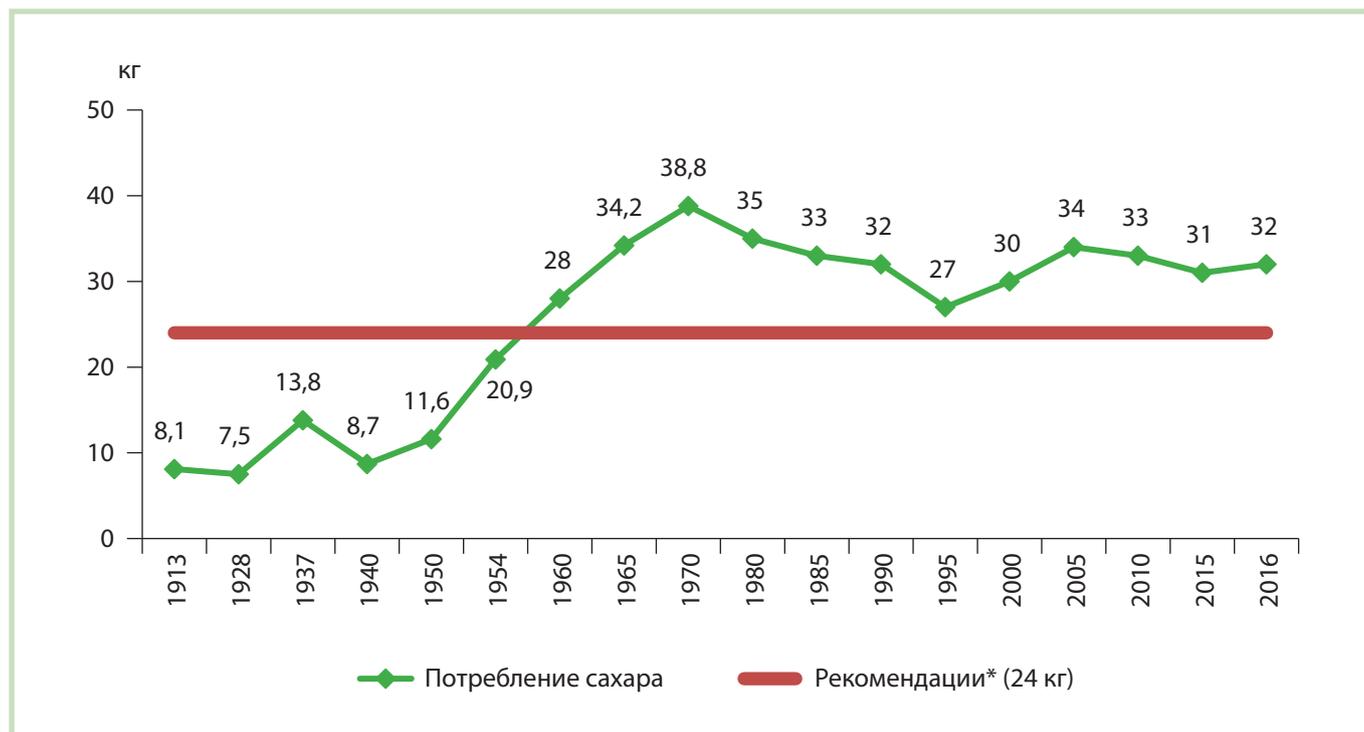


Обсуждение

Результаты исследования статистических данных дают представление об изменении питания населения России за последние 100 лет. Хорошо видно, что в 1913 г. потребление всех основных групп пищевых продуктов находилось на низком уровне. Исключение составили хлебные продукты и картофель. Основу рациона на тот момент составляли

хлеб и крупы, что связано с особенностями ведения крестьянских хозяйств. За время существования СССР в сельском хозяйстве произошли значительные по своим масштабам и общественным последствиям социально-экономические сдвиги. Были созданы и эффективно действовали системы крупных сельскохозяйственных предприятий — совхозов и колхозов, ставших основными производителями

Рис. 10. Потребление сахара населением России в период с 1913 по 2016 г. (кг/год/человек)



сельскохозяйственной продукции; существенно изменились условия жизни крестьян. Из отсталого, основанного на ручном труде производства к 80-м годам сельское хозяйство превратилось в крупную, имеющую научно-производственную поддержку, технически оснащенную отрасль. В 90-х годах отмечается существенное снижение потребления всех групп пищевых продуктов, за исключением картофеля, что связано с изменениями социально-экономической ситуации в России и спадом в агропромышленном комплексе.

Несмотря на положительную динамику в потреблении населением Российской Федерации отдельных видов пищевых продуктов, выявленную при анализе статистических данных, питание населения остается несбалансированным. Наблюдается недостаток потребления картофеля, овощей, фруктов, молока и молокопродуктов, яиц, которые являются источником необходимых организму пищевых веществ — белков, пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ. При этом за прошедшие сто лет отмечается существенный, вплоть до избыточного, рост потребления мясопродуктов и сахара. Нерациональное питание приводит к увеличению рисков развития различных алиментарно-зависимых заболеваний. Не менее важной проблемой для населения Российской Федерации является не только приведение в соответствие рекомендациям количествен-

ного состава основных групп продуктов в рационе, но и их качественная характеристика.

Заключение

Проблема рационального питания как одного из факторов формирования здорового образа жизни и приведение режима и структуры питания в соответствие с физиологическими потребностями человека требуют комплексных решений в части организации, систематизации и стандартизации питания. Существенный вклад в информирование населения и формирование навыков культуры питания должны вносить центры здоровья, работающие на всей территории России.

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

1. Распоряжение Правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р (ред. от 28.09.2018) «О Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года». [Order № 1662-p of the government of the Russian Federation «O Kontseptsii dolgosrochnogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiia Rossiiskoi Federatsii na period do 2020 goda», dated 2008 November 17. (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_82134/. Ссылка активна на 15.12.2019.
2. Информационный бюллетень ВОЗ [Интернет]. *Здоровое питание* [доступ от 31.08.2018]. [Information Bulletin of the WHO [Internet]. *Healthy food*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/ru/>. Ссылка активна на 15.12.2019.
3. Информационный бюллетень ВОЗ [Интернет]. *Ожирение и избыточный вес* [доступ от 3.03.2020]. [Information Bulletin of the WHO [Internet]. *Obesity and overweight*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. Ссылка активна на 03.03.2020.
4. *Народное хозяйство СССР 1922–1972 гг.* Юбилейный статистический ежегодник. — М., 1972. — 372 с. [*Narodnoe khoziaistvo SSSR 1922–1972 gg. Iubileinyi statisticheskii ezhegodnik*. Moscow; 1972. 372 p. (In Russ).]
5. *Доклад ЦСУ СССР, Института экономики Академии наук СССР и Института питания Академии медицинских наук СССР Н.А. Булганину об уровне потребления основных продовольственных и промышленных товаров в СССР на душу населения.* В кн.: Сборник документов «Советская жизнь. 1945–1953 гг.». — М.: РОССПЭН, 2003. [*Doklad TsSU SSSR, Instituta ekonomiki Akademii nauk SSSR i Instituta pitaniia Akademii meditsinskikh nauk SSSR N.A. Bulganinu ob urovne potrebleniia osnovnykh prodovol'stvennykh i promyshlennykh tovarov v SSSR na dushu naseleniia*. In: *Sovetskaia zhizn'. 1945–1953 gg. Collection of documents*. Moscow: ROSSPEN; 2003. (In Russ).]
6. Федеральная служба государственной статистики. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2016 году. *Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах городской и сельской местности по Российской Федерации*. [Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. *Potreblenie produktov pitaniia v domashnikh khoziaistvakh v 2016 godu. Potreblenie produktov pitaniia v domashnikh khoziaistvakh gorodskoi i sel'skoi mestnosti po Rossiiskoi Federatsii*. (In Russ).] Доступно по: http://www.gks.ru/bgd/regl/b17_101/Main.htm. Ссылка активна на 15.12.2019.
7. *Народное хозяйство РСФСР в 1989 году*. Статистический ежегодник. — М.: Информационно-издательский центр, 1990. — 189 с. [*Narodnoe khoziaistvo RSFSR v 1989 godu. Statisticheskii ezhegodnik*. Moscow: Informatsionno-izdatel'skii tsentr; 1990. 189 p. (In Russ).]
8. Федеральная служба государственной статистики. *Потребление, пищевая и энергетическая ценность продуктов питания в домашних хозяйствах (в среднем на члена домашнего хозяйства)*. [Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. *Potreblenie, pishchevaia i energeticheskaia tsennost' produktov pitaniia v domashnikh khoziaistvakh (v srednem na chlena domashnego khoziaistva)*. (In Russ).] Доступно по: http://www.gks.ru/bgd/regl/B03_44/IssWWW.exe/Stg/d010/i011660r.htm. Ссылка активна на 15.12.2019.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 августа 2016 г. № 614 «Об утверждении Рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания». [Order № 614 Ministry Of Health Russia «Ob utverzhdenii Rekomendatsii po ratsional'nykh normam potrebleniia pishchevykh produktov, otvechaiushchikh sovremennym trebovaniiam zdorovogo pitaniia», dated 2016 August 19. (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71385784/>. Ссылка активна на 15.12.2019.

Информация об авторах

Е. А. Бурляева — к.м.н., заведующая консультативно-диагностической группой «Здоровое и спортивное питание»; врач-терапевт ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; e-mail: dr.burlyaeva@gmail.com
SPIN-код: 6263-2033

А. О. Камбаров — д.эконом.н., заместитель директора по научной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
SPIN-код: 4693-4334
Д. Б. Никитюк — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»
SPIN-код: 1236-8210

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit20778>

Глутамин и его производные в коррекции метаболических нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов (научный обзор)

В.М. Луфт¹, А.В. Дмитриев²

¹ Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Установлено, что ВИЧ-инфекция связана с прогрессирующим дефицитом L-глутамина, за которым следуют иммунная дисфункция, снижение массы тела и мышечной силы, морфологические нарушения и функциональная дезинтеграция кишечника, а также неврологические нарушения. Согласно современным представлениям, коррекция дефицита L-глутамина является одним из важных компонентов адъювантной терапии для ВИЧ-инфицированных пациентов в рамках общей стратегии поддержки питания. Эта мера помогает замедлить развитие СПИДа, уменьшить побочные эффекты антиретровирусной терапии и повысить ее эффективность.

Ключевые слова: L-глутамин, метаболизм, фармакологические эффекты, ВИЧ-инфекция, СПИД, иммунная дисфункция.

Для цитирования: Луфт В. М., Дмитриев А. В. Глутамин и его производные в коррекции метаболических нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов (научный обзор). *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):27–35. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20778>

Поступила: 03.02.2019 **Принята:** 10.03.2020

Glutamine and Its Derivatives in the Correction of Metabolic Disorders in HIV-Infected Patients (Review)

V.M. Luft¹, A.V. Dmitriev²

¹ Saint-Petersburg institute of emergency care n.a. I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russian Federation

² Northwest Parenteral and Enteral Nutrition Association, Saint Petersburg, Russian Federation

It has been established that HIV-infection is associated with progressive deficiency of L-glutamine followed by immune dysfunction, reduced body mass and muscle strength, morphological disorders and functional disintegration of the intestine, as well as neurological disorders. According to current ideas, correction of L-glutamine deficiency is one of the important components of adjuvant therapy for HIV-infected patients within general nutritional support strategy. This measure helps to slow development of AIDS, reduce side effects of antiretroviral therapy and enhance effectiveness.

Keywords: L-glutamine, metabolism, pharmacological effects, HIV-infection, AIDS, immune dysfunction.

For citation: Luft VM, Dmitriev AV. Glutamine and Its Derivatives in the Correction of Metabolic Disorders in HIV-Infected Patients (Review). *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):27–35. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20778>

Received: 03.02.2019 **Accepted:** 10.03.2020

Парафармакологические эффекты L-глутамина

Исследования последних 15 лет свидетельствуют о всевозрастающем интересе к условно незаменимой аминокислоте L-глутамину. Широкий спектр фармакологических эффектов L-глутамина, в частности сохранение структуры слизистой оболочки кишечника; поддержка барьерной функции кишечника; уменьшение риска бактериальной транслокации; анаболическое воздействие на азотистый обмен; активация синтеза ДНК в Т-лимфоцитах и усиление бактерицидной функции нейтрофилов; снижение частоты инфекционных осложнений и микробной колонизации; выраженное антиоксидантное действие, позволяет отнести данную аминокислоту к категории нутриентов, обладающих определенными парафармакологическими свойствами, оказывающими прямое воздействие на структурно-функциональные и метаболические процессы организма [1]. С лекарственными (фармакологическими) средствами их роднит наличие специфических рецепторов и органов-мишеней, существование доказанной фармакокинетической модели при различных путях введения, дозозависимость эффектов и связанных с ними схем однократного и/или курсового введения.

Дефицит L-глутамина является одним из патофизиологических механизмов развития и прогрессирования иммунологических нарушений при ВИЧ-инфекции [2]. Дефициту L-глутамина придается большое значение и в развитии синдрома истощения, который может возникать на любой стадии заболевания и проявляется прогрессирующей редукцией функционально активной тощей массы тела, что ухудшает состояние пациентов, способствует присоединению оппортунистических инфекций и увеличению частоты осложнений специфической антиретровирусной терапии [2–6]. Как известно, антиретровирусная терапия сама может вносить определенный вклад в развитие нарастающей недостаточности питания и инфекционных осложнений у данной категории пациентов, что обусловлено присоединением синдрома нарушенного пищеварения в виде мальдигестии и мальабсорбции, а также повышенным риском транслокации условно-патогенной кишечной микрофлоры в системный кровоток на фоне повышения проницаемости слизистой оболочки кишечника [7]. По существующим в настоящее время представлениям, коррекция дефицита L-глутамина — один из важных компонентов адъювантной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в рамках общей стратегии нутриционной поддержки [8–11].

Изменение метаболизма L-глутамина в условиях ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекцию можно рассматривать как пролонгированный во времени (хронический) метаболический стресс. Возникающий при этом дефицит L-глутамина обусловлен ускоренным метаболизмом иммунных клеток в острой и хронической стадиях инфекции [12]. Уровень глутамина в организме снижается у ВИЧ-инфицированных лиц даже при бессимптомном течении заболевания. Потеря тощей массы тела по мере перехода инфекции в стадию СПИДа и присоединения оппортунистических инфекций коррелирует с нарастающим снижением содержания в организме глутамина, что часто усугубляется явлениями мальабсорбции, лихорадкой и анорексией [12]. Показано также, что у пациентов с ВИЧ/СПИД наряду с нарушением абсорбции в кишечнике пищевых веществ (макро- и микронутриентов, включая L-глутамин) имеет место и повышение проницаемости его слизистой оболочки вне зависимости от наличия или отсутствия диареи, потери тощей массы тела, а также применения антиретровирусной терапии [13–15].

Общая схема изменения метаболизма L-глутамина при возникновении ВИЧ-инфекции по сравнению с обменом этой аминокислоты у здоровых лиц представлена на рис. 1.

Как видно из рис. 1, в условиях ВИЧ-инфекции происходит «вымывание» L-глутамина из депо скелетных мышц для поддержания достаточного его уровня в крови. Наряду с этим глутамин активно поглощается клетками иммунной системы при одновременном снижении его всасывания в кишечнике на фоне проводимой антиретровирусной терапии. Дефицит глутамина сопровождается снижением и антиоксидантной активности крови вследствие пониженного образования глутатиона. ВИЧ-инфекция приводит к тотальному дефициту L-глутамина в органах и тканях, усугубляющему развивающийся иммунодефицит. Нарастающие при этом саркопения, мальабсорбция, нарушение барьерной функции кишечника, которая, как правило, сопровождается транслокацией кишечных бактерий и их токсинов в кровь, развитие различных оппортунистических инфекций еще более усугубляют недостаточность барьерной функции кишечника, формируя тем самым порочный круг. Следует отметить, что мальабсорбция отмечается у 50% пациентов без наличия каких-либо симптомов нарушения функции желудочно-кишечного тракта и у 90% больных при развитии заболевания [12].

К сожалению, даже высокодозная антиретровирусная терапия у многих пациентов не приводит к нормализации иммунной функции и не снижает высокую потребность в L-глутамине. При обычной вирусной инфекции иммунная активация после лечения противовирусными препаратами сменяется нормализацией иммунной функции. В случае же ВИЧ-инфекции уровень иммунной активации достигает такой силы, что приводит к выраженному дефициту L-глутамина даже при достижении относительно благоприятной клинической картины.

Синдром истощения характеризуется совокупностью расстройств, проявляющихся прогрессирующей потерей массы тела более 5% в течение 3 мес или 10% в течение 6 мес, снижением индекса массы тела и развитием саркопении, что наиболее часто наблюдается на фоне лихорадки вследствие присоединения оппортунистических инфекций и/или диареи. При развитии саркопении у ВИЧ-инфицированных пациентов существенно снижаются резервы депонированного в мышцах L-глутамина, что в сочетании с неадекватным поступлением данной аминокислоты с пищей на фоне часто имеющей место у этих пациентов гипо- или анорексии приводит к снижению ее содержания в крови. При этом изменение метаболизма L-глутамина имеет определенную корреляцию со стадийностью (фазностью) развития ВИЧ/СПИДа и развивающейся нутритивной недостаточностью. Следует отметить, что снижение содержания в крови L-глутамина зачастую сопровождается повышением уровня миостатина, специфического белка, подавляющего рост и дифференцировку мышечной ткани [16]. Как свидетельствуют данные клинических исследований, повышение уровня миостатина у ВИЧ-инфицированных лиц — один из возможных механизмов развития саркопении [16, 17]. Требуются дальнейшие исследования, направленные на изучение прямого или косвенного участия L-глутамина в этом патофизиологическом процессе.

Показана роль дефицита L-глутамина и в развитии неврологических нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов. Известно, что уже на ранних стадиях возникновения ВИЧ-инфекции отмечаются нарастающие поражения головного мозга и его оболочек, связанные с проникновением вируса из крови в мозг, а также нейропатии различной локализации, в формировании которых важную роль играют нарушения «глутамат-глутаминового цикла» [18–25]. В норме последний обеспечивает быстрый возврат глутамата из синапса, конверсию в астроцитах глутамата в глутамин, восстановление глутамата в нейрональной ткани, обеспечение нейронов метаболическим субстратом, а также

Рис. 1. Схема изменения метаболизма L-глутамина у здоровых и ВИЧ-инфицированных людей (по Н. Macintosh, 2007 [2])



«буферизацию» потенциально токсичного аммиака [26–28]. Дефицит глутамина в афферентных нервных структурах, особенно в условиях антиретровирусной терапии, способствует возникновению спонтанных нейропатических болевых ощущений в конечностях [10].

L-глутамин и его производные в адьювантной терапии ВИЧ-инфицированных лиц

По классификации E. Roth [29, 30] условно выделяют два типа клинических эффектов L-глутамин — нутритивные и ненутритивные. Под нутритивными эффектами подразумевается способность L-глутамин как аминокислоты и фармаконутриента вносить свой вклад в оптимизацию нутриционной поддержки (предшествующее, текущее и последующее парентеральное и/или энтеральное питание) пациентов с целью предупреждения развития синдрома истощения. Ненутритивные эффекты L-глутамин проявляются активацией синтеза ДНК в Т-лимфоцитах и усилением бактерицидной функции нейтрофилов, повышением клеточных механизмов устойчивости к хроническому окислительному стрессу, а также торможением транслокации бактерий из кишечника в кровь, что уменьшает риск присоединения оппортунистических инфекций.

O. Bushen и соавт. [9] в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании проанализировали действие различных доз L-глутамин и его дипептида L-аланил-L-глутамин у ВИЧ-инфицированных пациентов (начальная стадия СПИД без проявлений оппортунистических инфекций) на фоне проводимой антиретровирусной терапии (зидовудин, ламивудин, ставудин, диданозин, нелфинавир, невирапин). В исследование был включен 41 ВИЧ-инфицированный пациент с диареей и редукцией массы тела (потеря 10% тощей массы тела за 6 мес). Больные были рандомизированы в 4 группы. Каждый пациент из контрольной группы ($n = 9$) для обеспечения изонитрогенности с группами сравнения получал 46 г/день аминокислоты глицина как источника азота. Каждый из пациентов второй группы ($n = 11$) наряду с глицином (15 г/день) получал еще и L-глутамин в количестве 30 г/день. Третьей группе ($n = 11$) назначались малые дозы дипептида глутамин (L-аланил-L-глутамин, по 4 г/день) с глицином в дозе 42 г/день. Четвертая группа больных ($n = 10$) получала высокие дозы дипептида L-аланил-L-глутамин (44 г/день). Общая длительность терапии составила 7 дней. Анализ полученных результатов позволил авторам работы сделать следующие выводы:

- 1) L-глутамин и особенно дипептид L-аланил-L-глутамин в высоких дозах способствуют уменьшению уровня РНК ВИЧ под влиянием антиретровирусной терапии, что сопровождается более полным и длительным подавлением репликации вируса;
- 2) дипептид L-аланил-L-глутамин улучшает клиническое состояние у 89% пациентов, а L-глутамин — только у 38%;

- 3) дипептид L-аланил-L-глутамин в высоких дозах оказывает дозозависимое положительное действие в отношении диареи;
- 4) обе формы L-глутамин останавливают и предупреждают потерю массы тела;
- 5) L-глутамин в 64% случаев, а дипептид L-аланил-L-глутамин в 75% случаев усиливают всасывание антиретровирусных препаратов и дозозависимо увеличивают их содержание в крови на 13 и 14% соответственно.

R. Leite и соавт. [11] в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании (46 ВИЧ-инфицированных пациентов, средний возраст $37,3 \pm 3$ года, 36 мужчин и 10 женщин) анализировали влияние 10-дневного перорального введения L-аланил-L-глутамин (24 г/день, группа из 22 пациентов) в сравнении с плацебо (глицин 25 г/день, группа из 24 пациентов). Отдельной оценке подверглись 9 пациентов с предшествующей исследованию диареей. Хроматографически определялась почечная экскреция лактулозы и маннитола (показатели, характеризующие проницаемость кишечной стенки) до и после введения препаратов. Перед началом лечения и на 11-й день после его окончания регистрировались антропометрические и лабораторные данные, а также количество CD4-клеток и уровень вирусной нагрузки. Было отмечено, что на фоне введения дипептида L-глутамин значительно уменьшалась диарея, увеличивалась экскреция маннитола и уменьшалась экскреция лактулозы с мочой. Авторы делают вывод, что у ВИЧ-инфицированных пациентов нарушения функции кишечника и в частности абсорбционной его способности наиболее выражены при сопутствующей диарее. Введение L-аланил-L-глутамин улучшает функцию кишечника, абсорбцию и снижает диарею за счет восстановления функционального состояния клеток слизистой оболочки и увеличения абсорбционной поверхности кишечника (активация ранее функционально «выключенных» участков). Причем в течение первой недели на фоне как L-глутамин, так и L-аланил-L-глутамин наблюдается увеличение абсорбирующей поверхности кишечника, а в более поздние сроки — восстановление барьерной функции его слизистой оболочки [11].

Объяснение большей эффективности L-аланил-L-глутамин по сравнению с L-глутамин при их пероральном введении дано в работе R. Haggis и соавт. [31]. Фармакокинетическое исследование было проведено с участием 8 мужчин с применением эквивалентных по L-глутамину доз (60 мг/кг L-глутамин и 89 мг/кг дипептида L-аланил-L-глутамин). При введении указанных нутриентов наблюдалось ста-

статистически значимое их повышение в плазме крови с пиком концентрации на 30-й мин. При этом максимальное значение для L-глутамина составило 179 ± 61 мкмол/л, а для L-аланил-L-глутамина — 284 ± 84 мкмол/л. Возвращение концентрации L-глутамина в плазме к исходному уровню было отмечено ко 2-му и 4-му часу наблюдения соответственно. Средние площади под кривыми изменения концентрации составили для L-глутамина 127 ± 61 мкмол·час·л⁻¹, а для дипептида L-аланил-L-глутамина — 284 ± 154 мкмол·час·л⁻¹ (рис. 2).

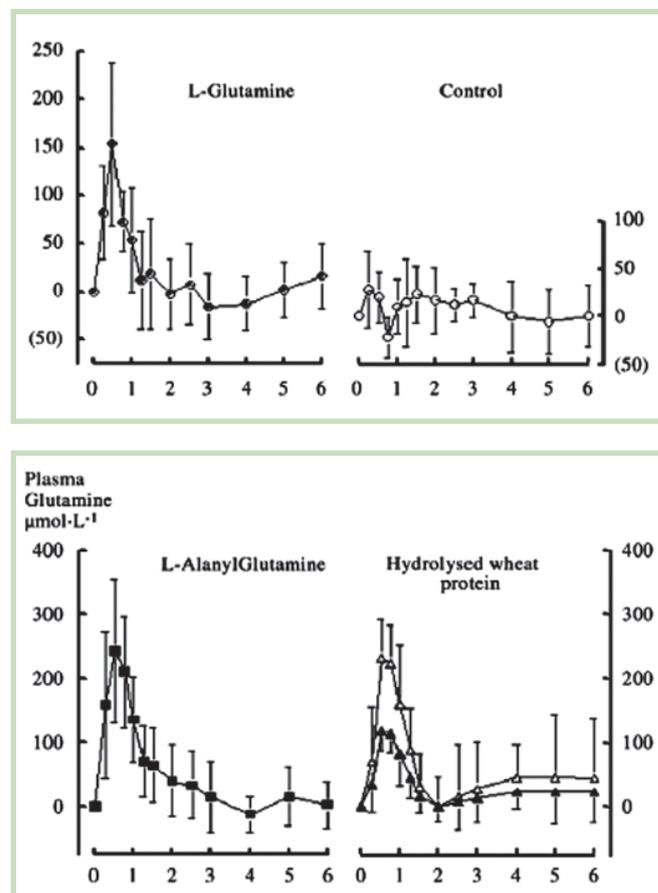
Эти данные свидетельствуют о значительно более высокой способности дипептида L-глутамина, чем L-глутамина, проникать через стенку кишечника и позволяют предполагать наличие в энтероцитах активной транспортной системы для дипептида.

Краткосрочное введение L-глутамина по определению не способно существенно повлиять на предупреждение и развитие синдрома истощения у больных ВИЧ/СПИД. В то же время более длительный курс лечения L-глутамином (3 мес по 40 г/день) приводил к увеличению массы тела ВИЧ-инфицированных в среднем на 2,2 кг, а клеточной массы тела — на 1 кг с возрастанием внутриклеточной воды [32].

Известно, что высокодозная антиретровирусная терапия сама может вызывать и усиливать диарею. F. Huffman и M. Walgren [33] показали, что L-глутамин (30 г/день) уменьшает выраженность диареи, обусловленной проведением антиретровирусной терапии (нелфинавир), и улучшает качество жизни пациентов. С. Neiser и соавт. [34] при сочетанном проведении антиретровирусной (нелфинавир или лопинавир) и нутритивной терапии с применением L-глутамина в аналогичной дозировке (30 г/день) у 35 мужчин с диареей в течение 12 нед также отметили уменьшение диареи, что позволило снизить дозу применяемого противодиарейного препарата (лоперамид). Применение L-глутамина как средства, снижающего диарею при проведении антиретровирусной терапии, рекомендовано и в педиатрической практике. Антидиарейный эффект L-глутамина, вызываемый химиотерапевтическими препаратами для лечения ВИЧ-инфицированных, отмечен и в международных рекомендациях по проведению антиретровирусной терапии в педиатрической практике [35].

Установлено, что L-аланил-L-глутамин способен как при внутривенном, так и при энтеральном его введении проникать через гематоэнцефалический барьер, а также снижать метаболические и дегенеративные нарушения в нервных клетках. M. Nageli и соавт. [36] в клинических исследованиях при продолжительной (5 дней) 24-часовой внутривенной ин-

Рис. 2. Динамика изменения концентрации L-глутамина в плазме крови здоровых добровольцев (мкмол·л⁻¹, ось ординат) после однократного введения (часы, ось абсцисс) L-глутамина 60 мг/кг (слева) и дипептида L-аланил-L-глутамина 89 мг/кг (левая часть правого графика)



фузии этого дипептида в высоких дозах (20%-й раствор Дипептивена по 0,75 г/кг в сутки) отметили значительное повышение содержания L-глутамина в мозговой ткани без изменения уровня глутамата. Предполагается, что механизмом защитного действия L-аланил-L-глутамина в отношении мозговой ткани может быть усиление образования и высвобождения глутатиона, который нейтрализует действие свободных кислородных радикалов. Такой механизм действия дипептида может иметь потенциально важное клиническое значение в предотвращении центральных нейротоксических эффектов вируса иммунодефицита [37].

В некоторых исследованиях показано, что L-глутамин обладает непосредственным анальгетическим действием. Более 30 лет назад P. Jain и N. Khanna [38] в своей работе «Оценка противовоспалительных и анальгетических свойств L-глутамина» на различных экспериментальных моделях термической, механической и химической боли

показали, что пероральное применение L-глутамин оказывает отчетливое противовоспалительное и болеутоляющее действие. Центральное болеутоляющее действие показано и для дипептидов L-глутамин. Так, L-глицил-L-глутамин (входит в состав энтеральной питательной смеси Интестамин) рассматривается как дериват бета-эндорфина, который может проникать через гематоэнцефалический барьер и усиливать анальгетическую активность опиатов [39]. При этом снижается зависимость от опиатов и скорость развития толерантности к ним. S. Savun и соавт. [40] рассматривают L-глицил-L-глутамин в качестве избирательного антагониста опиатов. Таким образом, анальгетические свойства L-глутамин и его дериватов, по-видимому, могут иметь практическое значение в общепринятой схеме лечения болевого синдрома при ВИЧ-инфекции [41].

Схемы использования L-глутамин и его производных для адъювантной терапии ВИЧ-инфекции включают сочетанное его применение с другими фармаконутриентами и пробиотиками. R. Clark и соавт. [8] в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучили влияние комбинации β -гидрокси- β -метилбутирата (3 г/день), глутамин и аргинин (по 14 г/день) на синдром истощения, обусловленный ВИЧ-инфекцией. За 8 нед курсового применения указанной смеси наблюдалось значительное увеличение как общей (на 3 кг; в контрольной группе — только на 0,37 кг), так и тощей (на 2,55 кг; в контрольной группе — снижение на 0,7 кг) массы тела. По данным S. Serrano-Villar и соавт. [42], L-глутамин в сочетании с пробиотиками способствует уменьшению системной воспалительной реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов за счет позитивного изменения иммунного ответа в слизистой оболочке кишечника. Особенно эффективно лечение оказалось у пациентов со слабым ответом на антиретровирусную терапию.

Фармакоэкономические аспекты применения L-глутамин

Влияние L-глутамин на тощую массу тела и его способность предотвращать развитие синдрома истощения у ВИЧ-инфицированных пациентов отражены в статье L. Patrick [43]. По данным автора, ежедневное применение L-глутамин в дозе 40 г/сут способствует увеличению тощей массы тела на 1,8 кг в течение 12 нед, что вполне сопоставимо с действием рекомбинантного гормона роста человека (recombinant human growth hormone, rhGH), одобренного Управлением по санитарному над-

зору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) как наиболее эффективный препарат для лечения истощения при данном заболевании. При этом соотношение затрат составляло 1:30 (31 доллар США для перорального L-глутамин, 1000 долларов США для rhGH). Таким образом, включение L-глутамин и его дериватов в комплекс нутриционной поддержки ВИЧ-инфицированных пациентов рассматривается как финансово-сберегающая технология в комплексе их адъювантной терапии.

L-глутамин и глутаминовая кислота (L-глутамат)

Глутаминовая кислота в отличие от L-глутамин не рассматривается в качестве средства адъювантной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов. Вся доказательная база создана на основе исследований L-глутамин и его дипептидов. Принципиальные различия этих двух аминокислот достаточно велики [44]. L-глутамат (L-глутаминовая кислота) является наиболее распространенной внутриклеточной аминокислотой, тогда как L-глутамин — наиболее распространенной аминокислотой во внеклеточной жидкости. Кроме того, L-глутамат с большим трудом проникает через клеточные мембраны, что делает проблематичным устранение внутриклеточного дефицита этой аминокислоты во многих органах и тканях при дополнительном экзогенном ее введении в организм.

В противоположность этому, L-глутамин легко переносится внутрь клеток, включаясь во внутриклеточные метаболические процессы, в том числе через стадию образования L-глутамата. Но и внутриклеточные процессы метаболизма (как в качественном, так и в количественном отношении) L-глутамин и L-глутамата отличаются. Только часть экзогенно введенной глутаминовой кислоты превращается в L-глутамин (по разным данным, менее 20%). Значительная часть глутаминовой кислоты метаболизируется с образованием гамма-аминомасляной кислоты, орнитин и 2-оксоглутарата, которые не имеют свойств, характерных для L-глутамин. Таким образом, включение в состав аминокислотных растворов для нутриционной поддержки L-глутаминовой кислоты (L-глутамата) даже в высоких концентрациях обеспечивает исключительно дополнительное количество элементов пластического материала, но не воспроизводит специфические вышеперечисленные положительные нутритивные эффекты L-глутамин в отношении ВИЧ-инфекции и других критических состояний.

Обсуждение

В настоящее время можно считать установленным факт, что в условиях ВИЧ-инфекции имеет место прогрессирующий дефицит L-глутамин в большинстве органов и тканей организма, включая его депо в скелетных мышцах. После первоначального «вымывания» L-глутамин из депо и поступления его в кровяное русло в острой фазе заболевания наступает постепенное снижение его концентрации во всех органах и тканях за счет истощения эндогенных запасов и нарушения его экзогенного поступления. Дефицит L-глутамин способствует усугублению иммунной дисфункции, снижению тощей массы тела и мышечной силы, формированию неврологических нарушений (когнитивные расстройства, нейропатии), морфологическим нарушениям и дезинтеграции функциональной деятельности кишечника (торможение абсорбции нутриентов, диарея). Выраженность дефицита L-глутамин прямо коррелирует со стадийностью инфекционного процесса, приводя на поздних стадиях к присоединению различных оппортунистических инфекций и сепсису.

Как свидетельствуют экспериментальные и клинические исследования, введение L-глутамин и его производных (дипептидов L-аланил-L-глутамин и L-глицил-L-глутамин) может существенно снижать проявления ВИЧ-инфекции на разных стадиях заболевания, уменьшать выраженность иммунной дисфункции и патологических изменений в нервной системе, замедлять прогрессирование заболевания и предотвращать развитие оппортунистических инфекций. L-глутамин и дипептид L-аланил-L-глутамин дозозависимо улучшают у ВИЧ-инфицированных пациентов морфофункциональное состояние кишечника, уменьшают мальабсорбцию и диарею, что проявляется предотвращением или замедлением развития синдрома истощения. В профилактике последнего определенную роль играет прямое тормозящее влияние L-глутамин на образование миостатина в скелетной мускулатуре.

Весьма важно, что L-глутамин и его дипептиды не только уменьшают побочные эффекты антиретровирусной терапии, но и усиливают ее противовирусный эффект (усиление всасывания препаратов в кишечнике и возрастание концентрации в плазме крови). L-глутамин и особенно дипептид L-аланил-L-глутамин в высоких дозах способствуют уменьшению уровня РНК ВИЧ под влиянием антиретровирусной терапии, что сопровождается более полным и длительным подавлением репликации ВИЧ.

По биодоступности клеткам-мишеням L-глутамин и его производные, применяемые в клини-

ческой практике, в возрастающем порядке распределяются следующим образом: L-глутамин (энтерально) < L-глицил-L-глутамин (энтерально) < L-аланил-L-глутамин (энтерально) < L-аланил-L-глутамин (внутривенно). Рекомендуются суточные дозы составляют от 14 до 30 г при длительности введения 7–14 дней (в зависимости от стадии и выраженности заболевания).

Указанные выше клинические эффекты L-глутамин и его производных послужили основанием для включения его в комплекс адъювантной терапии ВИЧ-инфекции, а также формирования концепции ранней нутритивно-метаболической терапии ВИЧ-инфицированных с целью замедления перехода заболевания в стадию СПИД, снижения побочных эффектов антиретровирусной терапии и усиления ее эффективности. Своевременность назначения L-глутамин зависит от четкого налаживания рутинного скрининга трофологического статуса ВИЧ-инфицированных лиц и выявления тенденции непреднамеренной редукации массы тела, составляющей более 5% за 3 мес или 10% за 6 мес.

Заключение

Применение L-глутамин и его производных может дать значимый фармакоэкономический эффект и рассматривается в качестве финансово-сберегающей технологии в адъювантной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов. При этом влияние данной аминокислоты на тощую массу тела сопоставимо с эффектом рекомбинантного гормона роста при существенно более низкой стоимости. В целом экономия средств при использовании L-глутамин в лечении ВИЧ-инфицированных складывается из замедления у пациентов процесса перехода стадии ВИЧ-инфицирования в стадию СПИД, снижения частоты и выраженности оппортунистических инфекций, уменьшения расходов на лечение побочных эффектов антиретровирусной терапии и потребности в дорогостоящих стимуляторах мышечной функции.

Источник финансирования

Не указан.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Авторы внесли равноценный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

- Rajendram R, Preedy VR, Patel VB. Glutamine in clinical nutrition. *Springer New York Heidelberg Dordrecht London*. 2015. 521 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1932-1>.
- Macintosh HD. The importance of glutamine and antioxidant vitamin supplementation in HIV. *Nemechek Health Renewal. Dedicated HIV Care*; 2007. Pp. 1–8.
- Shabert JK, Wilmore DW. Glutamine deficiency as a cause of human immunodeficiency virus wasting. *Med Hypotheses*. 1996;46(3):252–256. doi: 10.1016/s0306-9877(96)90251-0.
- Noyer CM, Simon D, Borczuk A, et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of glutamine therapy for abnormal intestinal permeability in patients with AIDS. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:972–975. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00290.x.
- Dudgeon WD, Phillips KD, Carson JA, et al. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *British HIV Association HIV Medicine*. 2006;7(5):299–310. doi: 10.1111/j.1468-1293.2006.00380.x.
- Ockenga J, Grimble R, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clinical Nutrition*. 2006;25(2):319–329. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.016.
- Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2001;358(9290):1322–1327. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06413-3.
- Clark RH, Feleke G, Din M, et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using beta-hydroxy beta-methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Parent Enteral Nutr*. 2000;24:133–139. doi: 10.1177/0148607100024003133.
- Bushen OY, Davenport JA, Lima AB, et al. Diarrhea and reduced levels of antiretroviral drugs: improvement with glutamine or alanyl-glutamine in a randomized controlled trial in Northeast Brazil. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1764–1770. doi: 10.1086/421394.
- Amara S. Oral Glutamine for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ann Pharmacother*. 2008;42(10):1481–1485. doi: 10.1345/aph.1L179.
- Leite RD, Lima NL, Leite CA, et al. Improvement of intestinal permeability with Alanyl-Glutamine in HIV patients: a randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial. *Arq Gastroenterol*. 2013;50(1):56–63. doi: 10.1590/s0004-28032013000100011.
- Shabert JK, Wilmore DW. Glutamine deficiency as a cause of human immunodeficiency virus wasting. *Med Hypotheses*. 1996;46(3):252–256. doi: 10.1016/s0306-9877(96)90251-0.
- Soares RL, Coura LC, Magalhães LF, et al. Study of the correlation between nutritional status and histomorphometric abnormalities of the jejunum mucosa in HIV infected patients. *Gastroenterol. Endosc Dig*. 1996;15:1–6.
- Hsu JW, Pencharz PB, Macallan D, Tomkins A. Macronutrients and HIV/AIDS: a review of current evidence. WHO: Department of Nutrition; 2005. 19 p.
- Drain PK, Kupka R, Mugusi F, Fawzi WW. Micronutrients in HIV-positive persons receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):333–345. doi: 10.1093/ajcn/85.2.333.
- Bonetto A, Penna F, Minero VG, et al. Glutamine prevents myostatin hyperexpression and protein hypercatabolism induced in C2C12 myotubes by tumor necrosis factor- α . *Amino Acids*. 2011;40(2):585–594. doi: 10.1007/s00726-010-0683-3.
- Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2(3):143–151. doi: 10.1007/s13539-011-0035-5.
- Макаров А.Ю., Чикова Р.С., Улюкин И.М., Помников В.Г. Неврологические синдромы при ВИЧ-инфекции // *Неврологический журнал*. — 2004. — Т. 9. — № 5. — С. 45. [Makarov AYu, Chikova RS, Ulyukin IM, Pomnikov VG. Neurological syndromes of HIV infection. *Journal of neurology*. 2004;9(5):45. (In Russ).]
- Ferrari S, Vento S, Monaco S, et al. Human immunodeficiency virus-associated peripheral neuropathies. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(2): 213–219. doi: 10.4065/81.2.213.
- Соловьева Е.Т., Дубовская С.С. ВИЧ-инфекция в неврологической практике: актуальные вопросы // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. — 2010. — № 2. — С. 46–51. [Solov'eva ET, Dubovskaia SS. VICH-infektsiia v nevrologicheskoi praktike: aktual'nye voprosy. *Ostrye i neotlozhnye sostoiianiia v praktike vracha*. 2010;(2):46–51. (In Russ).]
- Erecinska M, Zaleska M, Nelson D, et al. Neuronal glutamine utilization: glutamine/glutamate homeostasis in synaptosomes. *J Neurochem*. 1990;54(6):2057–2069. doi: 10.1111/j.1471-4159.1990.tb04911.x.
- Daikhin Y, Yudkoff M. Compartmentation of brain glutamate metabolism in neurons and glia. *J Nutr*. 2000; 130(4S Suppl):1026S–1031S. doi: 10.1093/jn/130.4.1026S.
- Gras G, Porcheray F, Samah B, Leone C. The glutamate-glutamine cycle as an inducible, protective face of macrophage activation. *J Leukoc Biol*. 2006;80(5):1067–1075. doi: 10.1189/jlb.0306153.
- Garvey L, Winston A, Walsh J, et al. HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *Eur J Neurol*. 2011;18(3):527–534. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03291.x.
- Wright E. Neurocognitive impairment and neuroCART. *Curr Opin HIV AIDS*. 2011;6(4):303–308. doi: 10.1097/COH.0b013e3283477c46.
- Takahashi M, Billups B, Rossi D, et al. The role of glutamate transporters in glutamate homeostasis in the brain. *J Exp Biol*. 1977;200(Pt 2):401–409.
- Danbolt NC. The high affinity uptake system for excitatory amino acids in the brain. *Prog Neurobiol*. 1994;44(4): 377–396. doi: 10.1016/0301-0082(94)90033-7.
- Breitbart W. A clinical guide to supportive and palliative care for HIV/AIDS. Chapter 4: Pain, HIV/AIDS Bureau, Health Resources and Services Administration, U.S. Department of Health and Human Services; 2003.

29. Roth E. Immune and cell modulation by amino acids. *Clin Nutr.* 2007;26(5):535–544. doi: 10.1016/j.clnu.2007.05.007.
30. Roth E. Nonnutritive effects of glutamine. *J Nutr.* 2008;138(10):2025S–2031S. doi: 10.1093/jn/138.10.2025S.
31. Harris RC, Hoffman JR, Allsopp A, Routledge NB. L-glutamine absorption is enhanced after ingestion of L-alanylglutamine compared with the free amino acid or wheat protein. *Nutr Res.* 2012;32(4):272–277. doi: 10.1016/j.nutres.2012.02.003.
32. Shabert JK, Winslow C, Lacey JM, Wilmore DW. Glutamine-antioxidant supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutrition.* 1999;15(11–12):860–864. doi: 10.1016/s0899-9007(99)00213-0.
33. Huffman FG, Walgren ME. L-glutamine supplementation improves nelfinavir-associated diarrhea in HIV-infected individuals. *HIV Clin Trials.* 2003;4(5):324–329. doi: 10.1310/BFDТ-J2GH-27L7-905G.
34. Heiser CR, Ernst JA, Barrett JT, et al. Probiotics, soluble fiber, and L-Glutamine (GLN) reduce nelfinavir (NFV)- or lopinavir/ritonavir (LPV/r)-related diarrhea. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2004;3(4):121–129. doi: 10.1177/154510970400300403.
35. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. August 11, 2011. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines003005.pdf>.
36. Nageli M, Fasshauer M, Sommerfeld J, et al. Prolonged continuous intravenous infusion of the dipeptide L-alanine-L-glutamine significantly increases plasma glutamine and alanine without elevating brain glutamate in patients with severe traumatic brain injury. *Critical Care.* 2014;18(4):139–150. doi: 10.1186/cc13962.
37. Pires VL, Souza JR, Guimarães SB, et al. Preconditioning with L-alanyl-L-glutamine in a Mongolian gerbil model of acute cerebral ischemia/reperfusion injury. *Acta Cir Bras.* 2011;26 (Suppl 1):14–20. doi: 10.1590/s0102-86502011000700004.
38. Jain P, Khanna NK. Evaluation of anti-inflammatory and analgesic properties of L-Glutamine. *Agents Actions.* 1981;11(3):243–249. doi: 10.1007/bf01967621.
39. Owen MD, Unal CB, Callahan MF, et al. Glycyl-glutamine inhibits the respiratory depression, but not the antinociception, produced by morphine. *Am J Physiol.* 2000;279(5):R1944–R1948. doi: 10.1152/ajpregu.2000.279.5.R1944.
40. Cavun S, Goktalay G, Millington WR. Glycyl-glutamine, an endogenous β -endorphin-derived peptide, inhibits morphine-induced conditioned place preference, tolerance, dependence, and withdrawal. *J Pharmacol Experim Ther.* 2005;315(2):949–958. doi: 10.1124/jpet.105.091553.
41. Krashin DL, Merrill JO, Trescot AM. Opioids in the management of HIV-related pain. *Pain Physician.* 2012; 15(3 Suppl):ES157–ES168.
42. Serrano-Villar S, et al. Targeting gut mucosa in HIV+ subjects with prebiotics and glutamine: a pilot clinical trial. workshop: inflammation and chronic hepatitis/hiv infections: who is the driver? Milan, Italy; 2014.
43. Patrick L. Nutrients and HIV: Part Three — N-acetylcysteine, alpha-lipoic acid, L-glutamine, and L-carnitine. *Alternative Med Rev.* 2000;5(4): 290–305.
44. Newsholme Ph, Procopio J, Ramos Lima MM, et al. Glutamine and glutamate — their central role in cell metabolism and function. *Cell Biochem Funct.* 2003;21(1):1–9. doi: 10.1002/cbf.1003.

Информация об авторах

В.М. Луфт — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинического питания Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; e-mail: Lvm_asper@mail.ru; адрес: 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3
SPIN-код: 2003-5693

А.В. Дмитриев — д.м.н., клинический фармаколог, эксперт Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания; e-mail: avd.dmitriev@gmail.com

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit20650>

Кахексия и саркопения у онкологических пациентов: диагностика и лечебная тактика

И.Е. Хорошилов

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Признаки недостаточного питания выявляются у 30–85% онкологических пациентов. **Цель** — представить современные данные о причинах и механизмах развития, клинических признаках и лечении кахексии и саркопении онкологических пациентов, включая нутриционную поддержку и направленную фармакотерапию. **Обсуждение.** Кахексию у онкологических больных следует устанавливать при снижении массы тела на 10% и более от исходной и индексе массы тела у взрослых менее 17 кг/м². Для диагностики саркопении и кахексии используют биоимпедансный анализ, компьютерную и магнитно-резонансную томографии. Для лечения и предупреждения саркопении и кахексии используется нутриционная поддержка. Энтеральное питание назначается, когда энергоценность пищи составляет менее 60% необходимого объема в течение 1–2 нед, либо при наличии саркопении или кахексии. Кроме того, онкологические пациенты должны получать таргетную фармакотерапию. Для поддержания мышечной массы онкологическим больным рекомендованы двигательная активность, физические упражнения, это же относится и к паллиативным больным. **Заключение.** Кахексия и саркопения характерны для большинства онкологических пациентов. Развитие этих состояний может приводить к существенному росту различных осложнений и летальности. Предупредить их может своевременно назначенная персональная нутриционная поддержка, включающая дополнительное энтеральное питание и направленную фармако-метаболическую терапию.

Ключевые слова: кахексия, саркопения, нутриционная поддержка, онкологические пациенты.

Для цитирования: Хорошилов И. Е. Кахексия и саркопения у онкологических пациентов: диагностика и лечебная тактика. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):36–46. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20650>

Поступила: 03.02.2019 **Принята:** 10.03.2020

Cachexia and Sarcopenia at Oncological Patients: Diagnostics and Treatment Tactics

I.E. Khoroshilov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Background. The features of malnutrition are revealed at 30–85% of oncological patients. **Aims.** To represent present knowledges on causes and mechanisms of development, clinical features and treatment of cachexia and sarcopenia at oncological patients, including nutritional support and target pharmacotherapy. **Discussion.** Cancer cachexia it is necessary to install in case of weight loss on 10% and more from initial and body mass index in adults less than 17 kg/m². To diagnose of sarcopenia and cachexia are used the bioelectrical impedance analysis, computer and the magnetic resonances tomography. To be treated and warning of sarcopenia and cachexia is used the nutritional support. The enteral nutrition is appointed, when the energy intakes with nutrition less than 60% from required during 1–2 weeks, or in the presence of sarcopenia or cachexia. Beyond that, the oncological patients are to get the target pharmacotherapy. For maintaining of muscle mass by the oncological of a patients it is recommended physical activity, exercise, this refers and to palliative patients. **Conclusion.** Cachexia and sarcopenia are characteristic of most of the oncological patients. The development of these conditions can cause substantial increase of different complicating diseases and lethality. To prevent their may be in due time designated personalized nutritional support, including additional enteral nutrition and target pharmacometabolic therapy.

Keywords: cachexia, sarcopenia, nutritional support, oncological patients.

For citation: Khoroshilov IE. Cachexia and Sarcopenia at Oncological Patients: Diagnostics and Treatment Tactics. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):36–46. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20650>

Received: 03.02.2019 **Accepted:** 10.03.2020

Обоснование

Потеря массы тела, нарушения аппетита, истощение, достигающее при крайней степени до кахексии, характерны для большинства онкологических пациентов. У 30–85% онкологических пациентов выявляются клинические признаки недостаточного питания [1]. Саркопения — патологический синдром, характеризующийся потерей мышечной массы, а также уменьшением силы мышц и физической работоспособности. Возрастная саркопения характерна для пожилых лиц и обусловлена снижением продукции тестостерона и других анаболических гормонов. В патологических условиях саркопения может быть вызвана катаболизмом белка (травмы, опухоли и т. п.), обездвиженностью (гипокинезией), дефицитом белка и других нутриентов в питании и т. д. Кахексия — выраженное истощение (с индексом массы тела у больных менее 17 кг/м²), с уменьшением мышечной массы (саркопения) и жировых запасов, которое может приводить в терминальной стадии к множественным органным дисфункциям, а также способствует увеличению частоты осложнений и летальности больных. Таким образом, кахексия всегда сопутствует саркопении. Но саркопения далеко не всегда приводит к кахексии.

Проанализированы и систематизированы данные отечественной и зарубежной научной медицинской литературы за последние 20 лет, в том числе с использованием ресурсов Pub Med по ключевым словам «раковая кахексия», «саркопения», «нутриционная поддержка».

Цель обзора — представить современные сведения о причинах, механизмах развития, клинических проявлениях, осложнениях, диагностике, прогнозе и лечении саркопении и кахексии у онкологических больных, включая нутриционную поддержку и направленную фармакометаболическую терапию.

Список сокращений

TNF α (tumor necrosis factor alfa) — фактор некроза опухоли альфа
 IL (interleukin) — интерлейкин
 IFN γ (interferon gamma) — гамма-интерферон
 IGF-1 (insulin like growth factor) — инсулиноподобный фактор роста-1
 NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) — ядерный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа
 ПИФ (proteolysis-inducing factor) — протеолиз-индуцирующий фактор
 ФМЛ (lipid-mobilising factor) — фактор, мобилизующий липиды
 БИА — биоэлектрический импедансный анализ
 ТМТ — тощая (мышечная) масса тела
 КТ — компьютерная томография
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) — метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии
 НМВ (beta-hydroxy beta-methylbutyrate) — β -гидрокси- β -метилбутират

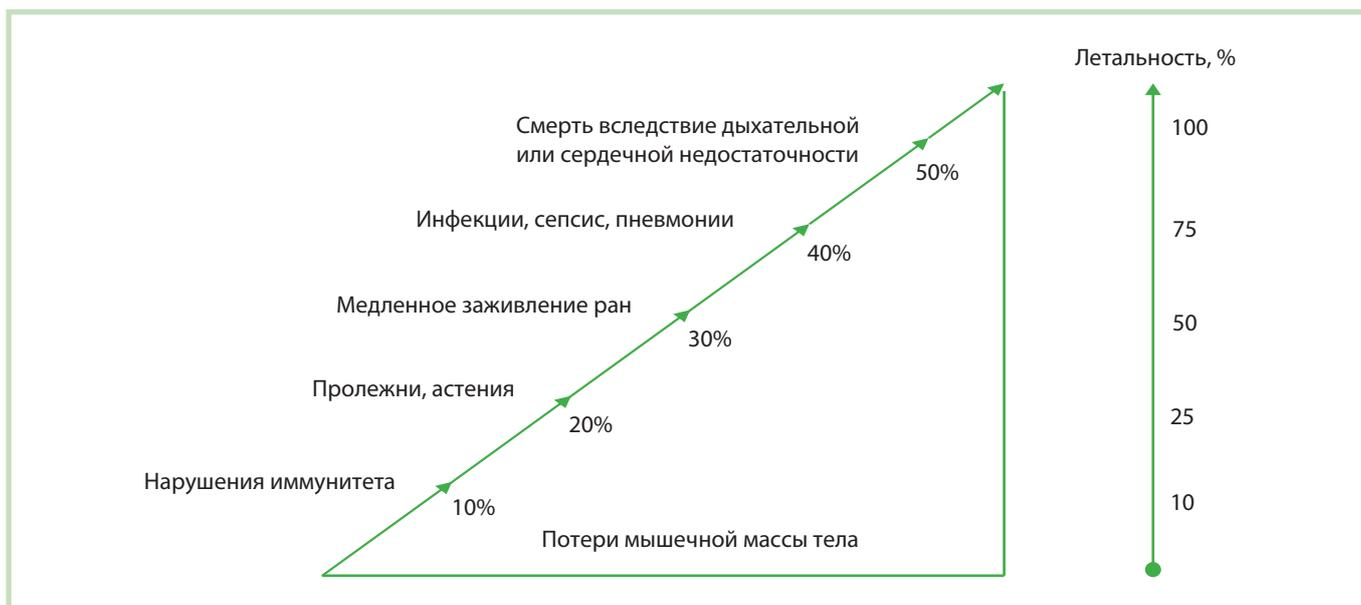
Кахексия и саркопения у онкологических пациентов

Частота и выраженность кахексии и саркопении у онкологических пациентов зависят от локализации самой злокачественной опухоли и стадии опухолевого процесса (табл. 1).

Таблица 1. Частота недостаточного питания у онкологических пациентов

Локализация опухоли	Частота недостаточного питания у больных, %
Молочная железа, матка, яичники	30–40
Толстая кишка	30–60
Бронхи и легкие	45–60
Пищевод	60–80
Желудок	65–85
Поджелудочная железа	80–85

Рис. 1. Взаимосвязь потерь мышечной массы, частоты осложнений и летальности



Фактически нарушения питания наблюдаются у каждого второго онкологического пациента, чаще всего при опухолях органов пищеварения, бронхов и легких, несколько реже — при раке молочной железы, раке матки и яичников [2].

Для онкологических пациентов характерно развитие синдрома анорексии и кахексии, который проявляется потерей аппетита, снижением массы тела с одновременным уменьшением мышечной массы (саркопенией) [3]. Показано, что именно снижение мышечной массы связано с осложнениями и летальностью больных (рис. 1).

Рис. 2. Шкала прогностической оценки длительности жизни онкологических больных

		Индекс массы тела (кг/м ²)				
		28	25	22	20	
Потери массы тела (в % от исходной массы тела)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
		3	4	4	4	4

Для прогностической оценки длительности жизни больных предложено одновременно оценивать потери массы тела (в процентах) и индекс массы тела в баллах (рис. 2). Исходя из этих показателей определяется средняя продолжительность жизни: 4 балла — ~4 мес, 3 балла — ~7 мес, 2 балла — ~11 мес, 1 балл — ~15 мес, 0 баллов — свыше 20 мес [4].

Причины развития раковой кахексии многообразны: это метаболическое влияние на организм самой злокачественной опухоли, дисфагия и мальабсорбция, вызванные радио- и химиотерапией катаболические последствия операций и т. д. (рис. 3).

Клетки злокачественных опухолей выделяют множество провоспалительных цитокинов — фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alfa, TNF α); интерлейкины (interleukin, IL) 1β и 6; гамма-интерферон (interferon gamma, IFN γ), оказывающих влияние на различные звенья обмена веществ (табл. 2). Так, TNF α и IL-1β приводят к разрушению белка мышц посредством убиквитин-протеасомного механизма, опосредованного ядерным фактором транскрипции (nuclear factor kappa-B, NF-kB), и глюконеогенезу (рис. 4).

Злокачественная опухоль также вырабатывает протеолизиндуцирующий фактор и фактор, мобилизующий липиды. Протеолизиндуцирующий фактор представляет собой гликопротеин, который вызывает NF-kB-зависимую активацию

Рис. 3. Причины раковой кахексии

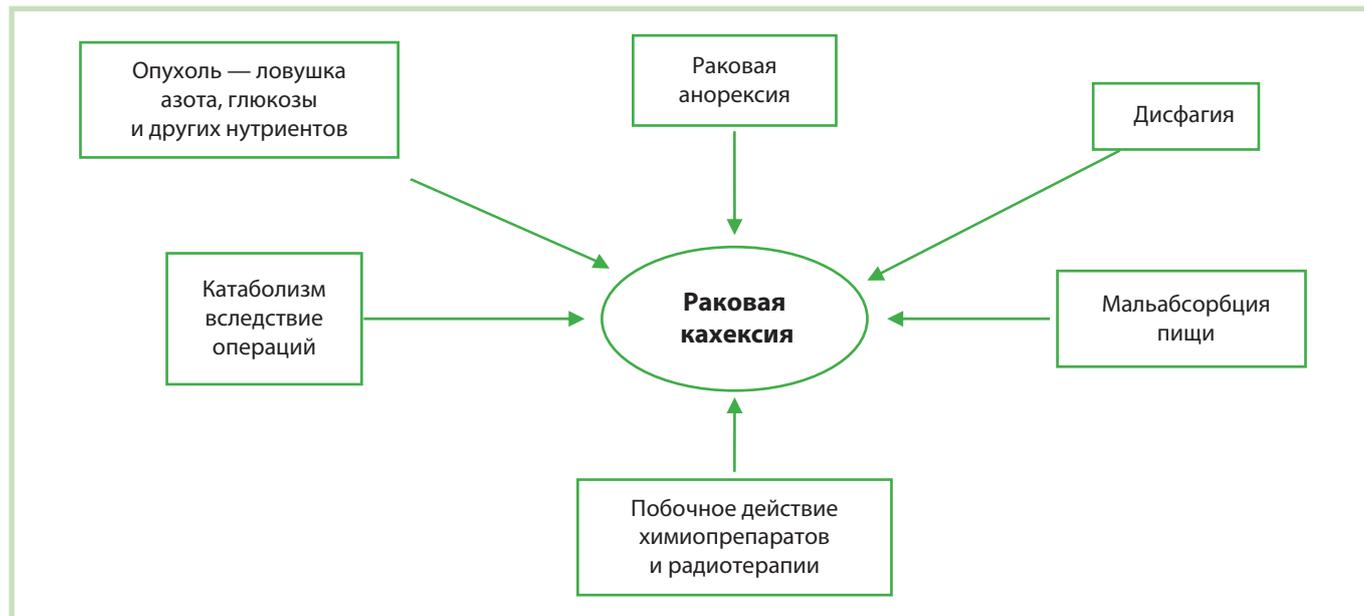
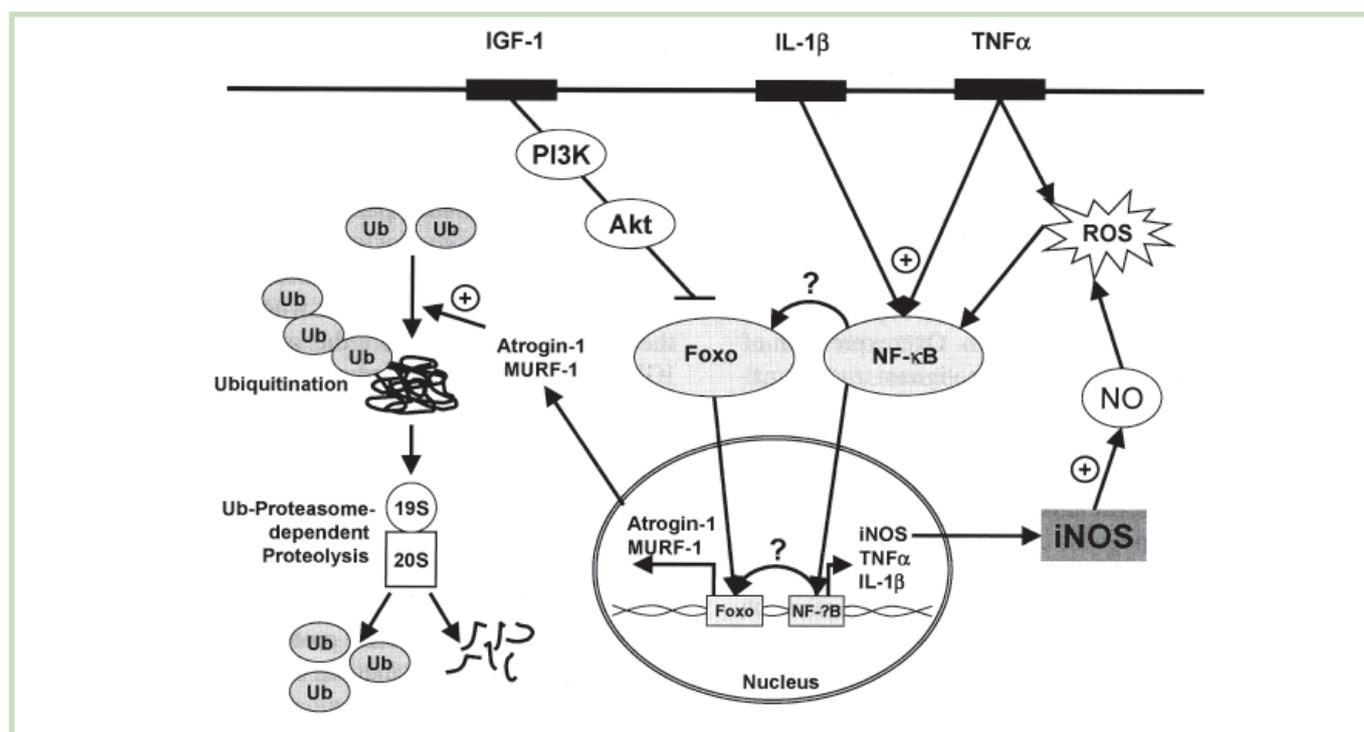


Таблица 2. Влияние злокачественной опухоли на метаболизм

Цитокины	Белковый обмен	Жировой обмен	Углеводный обмен
TNF α	Протеолиз мышечного белка	-	Гликогенолиз Глюконеогенез
IL-1β	-	Липолиз	Глюконеогенез
IL 6	-	Липолиз	-
IFN γ	-	Липолиз	-

Рис. 4. Внутриклеточные механизмы протеолиза и катаболизма белка мышц



убиквитин-протеасомного катаболизма белков скелетных мышц. Фактор, мобилизующий липиды, освобождает жиры из их депо. В последнее время найден новый метаболит — атаксин-10 (кахексокин), также способствующий развитию раковой кахексии [5].

Даже само противоопухолевое лечение приводит к многочисленным побочным эффектам, вызывающим развитие недостаточного питания. Лучевая терапия в области головы и шеи вызывает мукозиты, снижение приема пищи и потерю массы тела у 80% пациентов. Радиотерапия в области таза часто приводит к диарее. Дисфагия (нарушения глотания) наблюдается у 30–50% больных раком головы и шеи, получающих лучевую или химиотерапию [6].

Критериями наличия раковой кахексии, по мнению такого известного специалиста, как К. Fearon [7], являются потеря 10% и более массы тела, повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови более 10 мг/л и снижение объема потребляемой пищи менее 1500 ккал/сут. По нашему мнению, кахексию следует диагностировать у онкологических больных при снижении массы тела на 10% и более от исходной и индексе массы тела менее 17 кг/м² [8].

Для определения степени выраженности кахексии и оценки ее прогноза специалистами из Испании была предложена шкала CASCO (от начальных букв двух слов Cachexia Score) [9]. Эта шкала предусматривает оценку потери массы тела и тощей (мышечной) массы (от 0 до 40), наличие признаков воспаления и метаболических нарушений (от 0 до 20), уровень физической работоспособности (от 0 до 15), выраженность анорексии (от 0 до 15), а также качество жизни (от 0 до 10) [9]. В соответствии с этой балльной оценкой предложены четыре степени кахексии (табл. 3). При крайней степени тяжести кахексии летальность больных приближается к 100%.

Кроме того, в течении кахексии выделяют три стадии — прекахексию, выраженную кахексию и необратимую кахексию (рис. 5) [7].

Если у онкологического больного имеются признаки системного воспаления (повышение уровня С-реактивного белка в крови и т.д.) и анорексии, но снижение массы тела незначительно (< 5%), или отсутствует саркопения, ставится диагноз «прекахексия» [10]. Диагностику стадий кахексии и выбор лечебной тактики можно также осуществить по критериям, представленным в табл. 4.

Таблица 3. Оценка выраженности кахексии

Баллы	Выраженность (степень) кахексии
0–25	Легкая
26–50	Умеренная
51–75	Тяжелая
76–100	Терминальная

Рис. 5. Стадии развития кахексии (по Fearon К., 2011, с измен. [7])



Таблица 4. Диагностика стадий кахексии и выбор лечебной тактики

Параметры	Прекахексия	Выраженная кахексия	Необратимая кахексия
Потеря массы тела, %	< 5	5–10	> 10–20
Анорексия	Возможна	Выраженная	Резко выраженная
Саркопения	Нет	Есть	Выраженная
Лечебная тактика и прогноз	Консультация нутрициолога. Сипинг. Медикаментозная терапия	Энтеральное питание. Медикаментозная терапия	Паллиативное лечение. Длительность жизни < 2–3 мес

Таблица 5. Инструментальные критерии диагностики саркопении

Методы	Критерии	Женщины	Мужчины
Антропометрия	Окружность мышц плеча, см ²	< 18	< 32
Биоимпедансный анализ	Индекс тощей массы тела, кг/м ²	< 15	< 17
DXA	Скелетно-мышечный индекс, кг/м ²	< 5,45	< 7,26
MPT, КТ	Поясничный скелетно-мышечный индекс, см ² /м ²	< 39	< 55

Примечание. DXA (dual energy X-ray absorptiometry) — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, MPT — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография.

Наиболее важным прогностическим критерием наличия кахексии и ее выраженности является саркопения (уменьшение мышечной массы).

Наиболее простым способом оценки состояния мышц является измерение окружности плеча с расчетом показателя окружности мышц плеча, но этот метод является недостаточно точным. В настоящее время в клинической практике широко используют такие инструментальные методы, как биоимпедансный анализ, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, рентгеновская абсорбциометрия, а в последнее время — ультразвуковое измерение объема мышц плеча и бедра.

С помощью современных аппаратов для биоимпедансометрии можно достаточно точно определить тощую (мышечную) массу тела. Наличие или отсутствие саркопении устанавливается с помощью индекса тощей массы тела, определяемого как отношение тощей массы (в кг) к росту (в м²).

Метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии характеризуется небольшой лучевой нагрузкой на пациента. С его помощью можно определить так называемый скелетно-мышечный индекс, основанный на суммарном измерении массы мышц верхних и нижних конечностей.

Компьютерное и магнитно-резонансное томографическое исследование позволяют измерить объем скелетно-мышечной массы на уровне третьего по-

ясничного позвонка (L3) и оценить наличие или отсутствие саркопении (табл. 5) [11].

Ультразвуковым методом можно неинвазивно и вообще без лучевой нагрузки для пациента достаточно точно измерить объем конкретной мышцы. Обычно измеряют объем бицепса плеча и прямой мышцы бедра (*m. rectus femoris*). Метод относительно прост, недорог и может использоваться даже у постельных больных.

Для предупреждения развития саркопении и перехода ее в раковую кахексию используется нутриционная поддержка. Дополнительное энтеральное питание назначается онкологическим больным, у которых энергоценность потребляемой пищи составляет менее 60% от необходимого в течение 1–2 нед, либо при наличии саркопении или кахексии [12]. Скрининг недостаточного питания должен проводиться по возможности ежемесячно, но не реже чем 1 раз в 6 мес (в стационаре — 1 раз/нед).

Поскольку примерно у половины онкологических больных наблюдается гиперметаболизм с повышением (на 10–25%) расходов энергии, рекомендуется обеспечивать поступление энергии с пищей на уровне 25–30 ккал на 1 кг массы тела в сутки и белка не менее 1–1,5 г на 1 кг массы тела в сутки. Соотношение между азотом потребляемого питания (в граммах) и небелковой энергией (в ккал)

Таблица 6. Энтеральное питание у онкологических пациентов

Питательные смеси, производитель	Белок, г/л	Энергия, ккал/л	Омега-3 жирные кислоты, г/л
Фортикер, Нутриция	90	1600	9,0
Прошур, Эбботт	67	1230	8,9
Суппортан, Фрезениус	100	1500	7,1
Импакт Орал, Нестле	76	1402	6,0
Ресурс 2.0 + Файбер, Нестле	90	2000	3,8
Нутрикомп Дринк Плюс, Б. Браун	60	1500	3,6

Таблица 7. Фармакометаболическая терапия раковой кахексии

Механизмы действия	Препараты
Улучшающие аппетит	Прогестины Глюкокортикостероиды Каннабиноиды
Противовоспалительные препараты	Этанерцепт Пентоксифиллин Омега-3 жирные кислоты
Антикатаболические препараты	L-карнитин Ретаболил Силаболин

должно составлять от 1/100 до 1/130. Консультирование данных пациентов по вопросам питания должны осуществлять квалифицированные врачи-нутрициологи [13].

Для предупреждения развития саркопении и кахексии у онкологических больных используется специальная нутриционная поддержка (энтеральное питание) [14]. Учитывая ведущую роль системного воспаления в патогенезе развития кахексии у таких больных, назначаются питательные смеси для энтерального питания с высоким содержанием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот — «Фортикер», «Прошур», «Суппортан» и др. (табл. 6).

Установлено, что нутриционная поддержка не приводит к ускорению роста самой злокачественной опухоли [15]. Рацион, редуцированный по энергоценности, и кетогенные диеты (с резким ограничением углеводов) у онкологических больных не рекомендуются, так как они могут лишь усугубить имеющееся истощение [16].

При подготовке к хирургическим вмешательствам за 2–3 нед до операции рекомендуется назначение энтеральных питательных смесей методом «сипинга» (от англ. sip feeding — питание через рот, медленно, небольшими глотками) по 200–600 мл в день. За неделю до и в течение первой недели по-

сле хирургического вмешательства целесообразно назначение иммунного энтерального питания типа «Импакт Орал», «Импакт Энтерал», «Нутрикомп Иммунный Ликвид» и др., что способствует сокращению частоты послеоперационных осложнений в 2–3 раза и более [17, 18].

Кроме питания, онкологические пациенты должны получать специальную фармакометаболическую терапию — улучшающие аппетит, противовоспалительные и антикатаболические препараты (табл. 7).

Прогестины (мегестрола ацетат, медроксипрогестерон) способствуют улучшению аппетита благодаря снижению продукции провоспалительных цитокинов (TNF α , IL) и применяются для устранения анорексии у онкологических больных [19].

Глюкокортикостероиды (например, преднизолон в дозе 10 мг/сут в течение 1–3 нед) для улучшения аппетита назначаются обычно только паллиативным пациентам, прогноз длительности жизни у которых ограничивается периодом 2–3 мес. Побочными эффектами такой терапии могут быть мышечная слабость, инсулинорезистентность, инфекционные осложнения.

Каннабиноиды (препараты из марихуаны (тетрагидроканнабинол) и синтетические (дронабинол)

применяются за рубежом для лечения раковой анорексии у паллиативных онкологических пациентов, но в нашей стране они не разрешены [20].

Нестероидные противовоспалительные препараты и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты способствуют снижению выраженности системного воспаления, но их эффективность для продления жизни онкологических больных пока не доказана. Омега-3 жирные кислоты используются в составе питательных смесей для энтерального питания онкологических больных (например, «Прошур», «Суппортан» и др.). Такое питание, получаемое 2 раза/сут в течение нескольких недель, способствовало достоверному увеличению массы тела, улучшению аппетита у пациентов с раком поджелудочной железы [21, 22].

В недавно выполненном обзоре показана эффективность назначения омега-3 жирных кислот у онкологических больных, получающих радио- и химиотерапию [23].

Применение анаболических глюкокортикостероидных препаратов (ретаболила, оксандролон) направлено на снижение белкового катаболизма и увеличение мышечной массы у онкологических пациентов. Они могут быть назначены с целью уменьшения мышечного катаболизма пациентам, проходящим химиотерапию.

В последнее время при лечении онкологических пациентов с кахексией более широко применяются нестероидные анаболические средства. Так, L-карнитин улучшает аппетит, воздействуя на альфа-глюкокортикоидные рецепторы. Также он способствует повышению в плазме крови тестостерона, инсулиноподобного фактора роста и т.д. [24]. В ряде исследований показано, что L-карнитин может оказывать и прямой анаболический эффект на скелетные мышцы, таким образом, препятствуя развитию и прогрессированию раковой саркопении и кахексии [25, 26]. Зарегистрированный и используемый сегодня в России лекарственный препарат карнитина (Элькар) назначается перорально либо парентерально (внутривенно, внутримышечно) в суточной дозе от 1 до 4 г на период от 1 до 6 мес. Применение карнитина также способствует уменьшению выработки провоспалительных цитокинов. Кроме того, он подавляет вызванный раковой опухолью оксидативный стресс и восстанавливает уровень естественных антиоксидантов, в частности глутатионпероксидазы, что также способствует уменьшению катаболизма мышечных белков [27].

Показано, что L-карнитин уменьшает проявления мышечной слабости, утомляемости и в целом существенно улучшает качество жизни онкологических пациентов, особенно проходящих радио- и химиотерапию [28–30].

В недавно проведенном большом рандомизированном клиническом исследовании (CARPAN) L-карнитин в дозе 4 г/сут назначался в течение 12 нед больным с распространенным раком поджелудочной железы. Были показаны его положительные эффекты, заключающиеся в приросте мышечной массы тела, увеличении длительности жизни и сокращении сроков стационарного лечения [31].

Появились экспериментальные работы, изучающие эффективность селективных модуляторов рецепторов андрогенов (SARMs), синтетических аналогов грелина (анаморелина) и ингибитора миостатина при раковой кахексии [32, 33].

В еще одном выполненном обзоре изучено влияние на раковую кахексию и таких фармаконутриентов, как β -гидрокси- β -метилбутират, аргинин, глутамин, аминокислоты с разветвленной цепью (изолейцин, лейцин, валин), витамин D в суточной дозе 800–1000 МЕ [34]. Так, β -гидрокси- β -метилбутират является производным аминокислоты лейцина. Его назначение в суточной дозе 2–3 г способствует уменьшению мышечного катаболизма и увеличению мышечной массы [35].

Хотя у некурабельных онкологических пациентов нутриционная поддержка и не приводит к существенному увеличению продолжительности жизни, тем не менее она заметно улучшает качество их жизни [12]. При гипометаболизме, наблюдаемом в терминальной стадии болезни, обычно вводимое количество белка и энергии может оказаться избыточным и вызвать метаболический дистресс. У агонирующих пациентов активная нутриционная поддержка не проводится, однако родственники или опекуны иногда настаивают на проведении такой поддержки в терминальной фазе заболевания. Нужно обеспечить должный уход за больными и не доставлять им излишние мучения.

Нутриционная поддержка паллиативных больных должна быть как можно менее инвазивной и по-возможности щадящей. Однако необходимо исключить жажду и голод, которые могут вызывать опиоидные наркотики. Таким больным внутривенно вводят солевые растворы. Парентераль-

ное питание (аминокислоты, жировые эмульсии) проводится лишь в тех случаях, когда энтеральное питание невозможно (например, обтурирующий рак пищевода, перитонит и т.п.). Если ожидаемая продолжительность жизни составляет менее 1–2 мес, парентеральное питание обычно не назначается.

Для поддержания мышечной массы онкологическим пациентам рекомендованы физические упражнения [36]. Пациентам, проходящим лечение по поводу рака, назначаются аэробные нагрузки наряду с упражнениями на сопротивление [37]. Рекомендуются волейбол, плавание, езда на велосипеде [38]. Это относится и к паллиативным больным [39]. На сегодняшний день в США проживают уже более 11 млн пациентов, полностью излечившихся от рака [40].

Больным необходимо сохранять оптимальную массу тела (не менее 20–25 кг/м²), ограничивать в рационе питания насыщенные животные жиры, жареное красное мясо, крепкий алкоголь при достаточном употреблении свежих овощей, фруктов и цельнозерновых злаков [41]. В целом, при лечении нарушений питания у онкологических больных необходим мультимодальный и мультидисциплинарный подход [42, 43].

В нашей стране каждые 5 мин погибает один истощенный больной. Большинству из них не оказывают необходимую нутриционную поддержку. У нас так и не появились врачи-нутрициологи, о чем мы неоднократно говорили и писали в предыдущие годы [44].

Список литературы / Referens

1. Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с. [Parenteral'noye i enteral'noye pitaniye: Natsional'noye rukovodstvo. Ed by M.Sh. Khubutiya, T.S. Popova, A.I. Saltanov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 800 p. (In Russ).]
2. Аллисон С.П., Майер Р., Барендрег К., и др. Основы клинического питания / Пер. с англ. Под ред. Л. Сobotки. 4-е изд. — М., 2015. — 751 с. [Allison SP, Mayyer R, Barendreg K, et al, editors. Basics in clinical nutrition. Translated from English. Ed by L. Sobotka. 4th ed. Moscow; 2015. 751 p. (In Russ).]
3. Салтанов А.И., Сельчук В.Ю., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 239 с.

Заключение

Кахексия и саркопения характерны для большинства онкологических пациентов. Кахексию у онкологических больных устанавливают при снижении массы тела на 10% от исходной и индексе массы тела менее 17 кг/м². Развитие этих состояний может приводить к существенному росту различных осложнений и летальности. Для инструментальной диагностики саркопении и кахексии используются методы биоимпедансного анализа компонентного состава организма, компьютерная и магнитно-резонансная томографии. Для предупреждения развития саркопении и перехода ее в раковую кахексию используется своевременно назначенная нутриционная поддержка, включающая дополнительное энтеральное питание и направленную фармакометаболическую терапию. Дополнительное энтеральное питание назначается онкологическим больным, когда суточная энергоценность потребляемой пищи составляет менее 60% от необходимого, либо при развитии саркопении или кахексии. Для поддержания мышечной массы онкологическим пациентам также рекомендовано сохранять двигательную активность, в том числе и паллиативным больным.

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства автора.

Конфликт интересов

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

- [Saltanov AI, Sel'chuk VYu, Snegovoy AV. Osnovy nutritivnoy podderzhki v onkologicheskoy klinike. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 239 p. (In Russ).]
4. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol*. 2015;33(1):90–99. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894.
5. Schäfer M, Oeing CU, Rohm M, et al. Ataxin-10 is part of a cachexokine cocktail triggering cardiac metabolic dysfunction in cancer cachexia. *Mol Metab*. 2015; 5(2):67–78. doi: 10.1016/j.molmet.2015.11.004.
6. Schindler A, Denaro N, Russi EG, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;96(2):372–384. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.06.005.

7. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. 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(6):1345–1350. doi: 10.1093/ajcn/83.6.1345.
8. Хорошилов И.Е. Кахексия и истощение: патогенез, диагностика и лечение // *Лечащий врач.* — 2007. — № 3. — С. 51–54. [Khoroshilov IE. Kakheksiya i istoshcheniye: patogenez, diagnostika i lecheniye. *Lechashchii vrach.* 2007;(3):51–54. (In Russ).]
9. Argiles JM, Lopez-Soriano FJ, Toledo M, et al. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(2):87–93. doi: 10.1007/s13539-011-0027-5.
10. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr.* 2010;29(2):154–159. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004.
11. Хорошилов И.Е. Саркопения у больных: возможности диагностики и перспективы лечения // *Лечащий врач.* — 2017. — № 8. — С. 36–40. [Khoroshilov IE. Sarkopeniya u bol'nykh: vozmozhnosti diagnostiki i perspektivy lecheniya. *Lechashchii vrach.* 2017;(8):36–40. (In Russ).]
12. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
13. Brown T, Findlay M, von Dincklage J, et al. Using a wiki platform to promote guidelines internationally and maintain their currency: evidence-based guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(2):182–190. doi: 10.1111/jhn.12036.
14. Хорошилов И.Е. Клиническое питание и нутриционная поддержка. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2018. — 192 с. [Khoroshilov IE. Klinicheskoye pitaniye i nutritsionnaya podderzhka. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2018. 192 p. (In Russ).]
15. Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature. *Clin Nutr.* 2009;28(3):226–230. doi: 10.1016/j.clnu.2009.02.006.
16. Schmidt M, Pfetzer N, Schwab M, et al. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: a pilot trial. *Nutr Metab (Lond).* 2011;8(1):54. doi: 10.1186/1743-7075-8-54.
17. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg.* 2006;30(8):1592–1604. doi: 10.1007/s00268-005-0657-x.
18. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg.* 2012;255(6):1060–1068. doi: 10.1097/SLA.0b013e318252edf8.
19. Argiles JM, Anguera A, Stemmler B. A new look at an old drug for the treatment of cancer cachexia: megestrol acetate. *Clin Nutr.* 2013;32(3):319–324. doi: 10.1016/j.clnu.2013.01.004.
20. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. *J Palliat Care.* 1994;10(1):14–18. doi: 10.1177/082585979401000105.
21. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer.* 1998;82(2):395–402. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980115)82:2<403::aid-cncr21>3.0.co;2-1.
22. Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, et al. Effect of N-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* 2012;108(2):327–333. doi: 10.1017/S0007114511005551.
23. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr.* 2015;34(3):359–366. doi: 10.1016/j.clnu.2014.11.005.
24. Хорошилов И.Е. Карнитин: роль в организме и возможности терапевтического применения при разных заболеваниях // *Врач.* — 2017. — № 3. — С. 2–6. [Khoroshilov IE. Carnitine: a role in the human organism and the possibilities of therapeutic use in various diseases. *Vrach.* 2017;(3):2–6. (In Russ).]
25. Silverio R, Laviano A, Fanelli FR, Seelaender M. L-carnitine and cancer cachexia: clinical and experimental aspects. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(1):37–44. doi: 10.1007/s13539-011-0017-7.
26. Madeddu C, Dessi M, Panzone F, et al. Randomized phase III Clinical trial of a combined treatment with carnitine + celecoxib ± megestrol acetate for patients with cancer-related anorexia/cachexia syndrome. *Clin Nutr.* 2012;31(2):176–182. doi: 10.1016/j.clnu.2011.10.005.
27. Gramignano G, Lusso M, Madeddu C, et al. Efficacy of L-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition.* 2006;22(2):136–145. doi: 10.1016/j.nut.2005.06.003.
28. Graziano F, Bissoni R, Catalano V, et al. Potential role of levocarnitine supplementation for the treatment of chemotherapy-induced fatigue in non-anaemic cancer patients. *Br J Cancer.* 2002;86(12):1854–1857. doi: 10.1038/sj.bjc.6600413.
29. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, et al. L-carnitine supplementation for the treatment of fatigue and depressed mood in cancer patients with carnitine deficiency: a preliminary analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1033:168–176. doi: 10.1196/annals.1320.016.
30. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, et al. Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. *J Pain Symptom Manage.* 2006;32(6):551–559. doi: 10.1016/j.jpainsym-man.2006.09.001.

31. Kraft M, Kraft K, Gartner S, et al. L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN): a randomized multicentre trial. *Nutr J.* 2012;11:52. doi: 10.1186/1475-2891-11-52.
32. Dobs AS, Boccia RV, Croot CC, et al. Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(4):335–345. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70055-X.
33. Garcia JM, Friend J, Allen S. Therapeutic potential of anamorelin, a novel, oral ghrelin mimetic, in patients with cancer-related cachexia: a multicenter randomized, double-blind, crossover, pilot study. *Support Care Cancer.* 2013;21(1):129–137. doi: 10.1007/s00520-012-1500-1.
34. Mochamat, Cuhls H., Marinova M, et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European palliative care research centre cachexia project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):25–39. doi: 10.1002/jcsm.12127.
35. Holecek M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017; 8(4):529–541. doi: 10.1002/jcsm.12208.
36. Garcia DO, Thomson CA. Physical activity and cancer survivorship. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(6):768–779. doi: 10.1177/0884533614551969.
37. Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012;344:e70. doi: 10.1136/bmj.e70.
38. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(4):243–274. doi: 10.3322/caac.21142.
39. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist.* 2011;16(11):1649–1657. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0133.
40. Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv.* 2010;4(2):87–100. doi: 10.1007/s11764-009-0110-5.
41. Pekmezi DW, Demark-Wahnefried W. Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta Oncol.* 2011;50(2):167–178. doi: 10.3109/0284186X.2010.529822.
42. Fearon KC. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer.* 2008;44(8):1124–1132. doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.033.
43. Midtgaard J, Christensen JF, Tolver A, et al. Efficacy of multimodal exercise-based rehabilitation on physical activity, cardiorespiratory fitness, and patient-reported outcomes in cancer survivors: a randomized, controlled trial. *Ann Oncol.* 2013;24(9):2267–2273. doi: 10.1093/annonc/mdt185.
44. Хорошилов И.Е., Луфт В.М., Хватов В.Б., Костюченко Л.Н. Об организации в стационарах службы нутриционной поддержки больных // *Врач.* — 1998. — № 8. — С. 39–40. [Khoroshilov IE, Luft VM, Khvatov VB, Kostyuchenko LN. Ob organizatsii v statsionarakh sluzhby nutritsionnoy podderzhki bol'nykh. *Vrach.* 1998;(8):39–40. (In Russ).]

Информация об авторах

И. Е. Хорошилов — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицин-

ский университет имени И.И. Мечникова, e-mail: ighor1@yandex.ru
SPIN-код: 4517-3380

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit20703>

Опыт использования современной смеси для энтерального питания у ребенка с буллезным эпидермолизом

Ю.В. Ерпулёва^{1, 2}, Л.В. Шурова^{1, 3}, Л.И. Дмитриенко¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского), Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (РНИМУ им. Н.И. Пирогова), Москва, Российская Федерация

Буллезный эпидермолиз — врожденное заболевание, характеризующееся ранимостью кожи в связи с образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, что затрудняет у ребенка естественный прием пищи. Остается актуальной проблема обеспечения необходимыми нутриентами детей с этим тяжелым заболеванием. В статье показан собственный клинический опыт использования современных смесей для энтерального питания у ребенка с буллезным эпидермолизом. Продемонстрирована эффективность смесей для энтерального питания. Учитывая кожные проявления, а также возможность инфицирования катетера при длительном парентеральном питании у детей с буллезным эпидермолизом, методом выбора для таких пациентов являются современные смеси для энтерального питания.

Ключевые слова: ожоги, буллезный эпидермолиз, парентеральное питание, энтеральное питание, иммунопитание, гиперкатаболическая реакция, дети, хирургические операции.

Для цитирования: Ерпулёва Ю. В., Шурова Л. В., Дмитриенко Л. И. Опыт использования современной смеси для энтерального питания у ребенка с буллезным эпидермолизом. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(1):47–51. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20703>

Поступила: 22.01.2019 **Принята:** 18.03.2020

Обоснование

Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был использован в 1886 г. немецким дерматологом Генрихом Кёбнером, хотя случаи, схожие с данным диагнозом, описывались и до него [1–4]. В 1962 г. Пирсоном была разработана первая схема классификации буллезного эпидермолиза, основанная на применении трансмиссионной электронной микроскопии [5–8]. Были выделены 3 основных типа — эпидермолитический, люцидолический и дермолитический, исходя из уровня образования пузырей на ультраструктурном уровне. В 1980-х годах была разработана техника иммунофлюоресцентного исследования образцов кожи, расширенная впоследствии иммуногистологическими методами (иммуногистохимией и иммунофлюоресценцией). С 1990-х годов почти для каждого подтипа буллезного эпидермолиза были определе-

ны мутации в конкретных генах структурных белков кожи, которые изменяются при данной патологии [4–8]. Наследуется буллезный эпидермолиз как по аутосомно-доминантному, так и аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости различных типов буллезного эпидермолиза варьирует от 1:30 000 до 1:1 000 000 и также зависит от популяции. Заболевание является результатом мутаций более чем в 10 генах, кодирующих белки, расположенные в различных слоях кожи [1–3].

Основным в лечении буллезного эпидермолиза является уход за ранами с целью их быстрого заживления и эпителизации кожных покровов. Основная задача — не допустить разрастания размеров пузыря и сохранить его покрывку для профилактики эрозий и лучшего заживления раны.

Большую проблему представляет организация обеспечения необходимыми нутриентами и калори-

The Experience of Using a Modern Mixture for Oral Nutrition in a Child with Epidermolysis Bullosa

Yu.V. Erpuleva^{1, 2}, L.V. Shurova^{1, 3}, L.I. Dmitrienko¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow “Speranskiy Children’s City Clinical Hospital № 9 of Moscow Department of Health”, Moscow, Russian Federation

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Education of Russia (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Education of Russia, Moscow, Russian Federation

Bullous epidermolysis is a congenital disease characterized by skin vulnerability due to the formation of blisters and erosion on the skin and mucous membranes, which makes it difficult for a child to eat naturally. The problem of providing the necessary nutrients to children with this serious illness remains relevant. The article shows its own clinical experience in the use of modern enteral nutritional mixtures in a child with epidermolysis bullosa. Given the skin manifestations, the possibility of infection of the catheter for prolonged parenteral nutrition, children with bullous epidermolysis are not recommended for prolonged use of parenteral nutrition, so the use of modern mixtures for enteral nutrition remains the method of choice.

Keywords: burns, epidermolysis bullosa, parenteral nutrition, enteral nutrition, immune nutrition, hypercatabolic reaction, children, surgery.

For citation: Erpuleva YuV, Shurova LV, Dmitrienko LI. The Experience of Using a Modern Mixture for Oral Nutrition in a Child with Epidermolysis Bullosa. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(1):47–51. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit20703>

Received: 22.01.2019 **Accepted:** 18.03.2020

ями пациентов с буллезным эпидермолизом. Часто детям тяжело принимать пищу в естественном виде в связи с поражением слизистых оболочек ротоглотки и опасностью их инфицирования, однако длительное использование парентерального питания таким пациентам не рекомендовано в связи с вероятностью инфицирования катетера для парентерального питания. Таким образом, методом выбора становятся современные смеси для энтерального питания.

Представляем собственный опыт ведения ребенка с буллезным эпидермолизом.

Клинический пример О пациенте

Мальчик, 16.04.2009 года рождения, находился под наблюдением в 1-м ожоговом отделении ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского по поводу деформации стоп и кистей, развившихся на фоне тяжелой формы буллезного эпидермолиза. Мальчик болен с рождения. Состоял на учете у дерматолога по месту жительства. Родители ребенка по интернету обратились за помощью в клинику ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского по поводу формирования у него тяжелых деформаций стоп и контрактур пальцев (рис. 1).

Рис. 1. Вид больного буллезным эпидермолизом при первой госпитализации



Примечание. Наблюдаются деформация кистей, сгибательные контрактуры пальцев.

Обследование

Физикальная диагностика. При поступлении состояние ребенка стабильное, тяжелое, самочувствие удовлетворительное. Живот умеренно вздут (пальпация не проводилась в связи с повышенной травматизацией кожи), при перкуссии безболезненный; перкуторно печень и селезенка не увеличены. Кожа пациента на 90% поверхности тела патологически изменена: истонченная с единичными подсохшими корочками без явлений воспаления. Отмечаются деформации конечностей; на площади 20–30% поверхности тела — раны в области спины, поясницы, верхних и нижних конечностей, ягодиц; множественные трещины анальной области, сфинктерит.

Инструментальная диагностика. На рентгенограммах кистей отмечался выраженный остеопороз всех костей, сужение суставных щелей проксимальных межфаланговых суставов 2–5-го пальцев.

Лабораторная диагностика. Мальчику проводилось дополнительное обследование и лечение с целью улучшения общесоматического состояния. В анализах у ребенка при поступлении отмечены нарушения белкового статуса: снижение общего белка до 43 г/л, гипоальбуминемия 24 г/л, анемия — гемоглобин 105 г/л.

Предварительный и окончательный диагноз

Диагноз клинический: Врожденный буллезный эпидермолиз, тяжелая дистрофическая форма. Хроническая анемия. Белково-энергетическая недостаточность. Кахексия.

Оперативное вмешательство

Ребенку выполнен ряд операций с положительными результатами.

28.07.2015. Устранение сгибательных контрактур 2–5-го пальцев правой кисти (рис. 2).

18.11.2015. Устранение сгибательных контрактур 2–5-го пальцев левой кисти и устранение межпальцевых синдактилий 1–5-го пальцев правой кисти.

6.04.2016. Операция с использованием пластики свободным кожным трансплантатом с хорошими результатами: форма правой стопы нормальная (рис. 3).

Лечение

Больному проводилась следующая терапия: гипоаллергенный стол; энтеростель по 1 чайной ложке 2 раза в день. После операции — антибиотикотерапия, карнитин 500 мг внутривенно капельно в течение 5 дней. Дополнительно использовалось энтеральное питание смесью Суппортан в виде напитка

Рис. 2. Результаты операции по устранению сгибательных контрактур 2–5-го пальцев правой кисти у больного буллезным эпидермолизом



До операции



После операции

по 200 мл 4 раза в день (состав: энергетическая плотность — 1,5 ккал/мл; осмолярность — 340 мОсм/л; соотношение омега-6/омега-3 — 1,5/1, пищевые волокна — 1,2 г/100 мл). Выбор данной смеси был обусловлен следующими факторами: высокое содержание белка, высокое содержание омега-3 жирных кислот, наличие в смеси среднецепочечных триглицеридов, сниженное содержание углеводов.

В анализах крови отмечено повышение гемоглобина до 127 г/л. В биохимическом анализе крови: улучшение белкового статуса с повышением общего белка до 73 г/л, альбумина до 30 г/л, преальбумина до 120 мг/л, а также снижение воспалительного ответа — уменьшение уровня С-реактивного протеина в 9,1 раз (табл.).

На фоне проводимого общего лечения отмечалось быстрое заживление ран на туловище (остался 1% ран на туловище из-за расчесов).

Прибавка в весе за 21 день составила 1500 г.

Учитывая положительную динамику общего состояния ребенка, прибавку веса, улучшение белкового статуса и успех хирургического лечения, можно сделать предположение, что использование в терапии ребенка с буллезным эпидермолизом положительную роль сыграло высокобелковое иммунопитание.

Обсуждение

Имунопитание с использованием специфических нутриентов, вероятно, влияет на иммунный ответ организма. Опубликованные данные экспери-

Рис. 3. Результаты операции по устранению деформации правой стопы у больного буллезным эпидермолизом**До операции****Деформация устранена****Выполнена АДП****Через 1 нед после операции****Через 2 нед после операции****Через 2 года после операции**

Примечание. АДП — аутодермопластика.

Таблица. Биохимическое исследование крови

Показатель	22.03.2018	02.04.2018
Общий белок, г/л	43	73
Альбумин, г/л	24	30
Преальбумин, мг/л	80	120
Трансферрин, г/л	1,62	2,39
Мочевина, ммоль/л	3,2	3,4
Креатинин, мкмоль/л	34,53	31,85
С-реактивный белок, мг/л	34,7	3,8

ментальных и клинических исследований [3–5] свидетельствуют, что введение омега-3 жирных кислот непосредственно после повреждения (операций) препятствует увеличению проницаемости кишечной стенки и транслокации бактерий и токсинов из просвета кишки в порталный и системный кровоток, что, в конечном итоге, предотвращает развитие инфекционных осложнений, сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности.

Заключение

Таким образом, полученные предварительные результаты определяют следующие ключевые положения: дополнительное использование современного иммунопитания у пациентов с буллезным эпидермолизом восстанавливает показатели белкового обмена в наиболее ранние сроки после хирургического вмешательства; активное использование современных смесей в программе питания детей

с буллезным эпидермолизом позволяет оптимизировать качество лечения пациентов с хирургической патологией. Для получения репрезентативных данных у этой категории больных требуются дополнительные исследования.

Источник финансирования

Не указан.

Список литературы / Referens

1. Коталевская Ю.Ю., Кропачева В.В., Марычева Н.М. Буллезный эпидермолиз — состояние проблемы в России / Материалы I Евразийской конференции по редким заболеваниям и редким лекарствам и III Всероссийской конференции по редким заболеваниям и редко применяемым медицинским технологиям «Дорога жизни». — М., 2012. — С. 15–19. [Kotalevskaya YuYu, Kropacheva VV, Marycheva NM. *Bulleznyy epidermoliz — sostoyaniye problemy v Rossii*. (Conference proceedings) Materialy I Evraziyskoy konferentsii po redkim zabolevaniyam i redkim lekarstvam i III Vserossiyskoy konferentsii po redkim zabolevaniyam i redko primenyayemym meditsinskim tekhnologiyam “Doroga zhizni”. Moscow; 2012. Pp. 15–19. (In Russ).]
2. Суворова К.Н., Альбанова В.И. Наследственный буллезный эпидермолиз. В кн.: Суворова К.Н., Куклин В.Т., Рукавишникова В.М. Детская дерматовенерология. Руководство для врачей-курсантов последиплом. образования. — Казань, 1996. — С. 69–80. [Suvorova KN, Al'banova VI. *Nasledstvennyy bulleznyy epidermoliz*. In: Suvorova KN, Kuklin VT, Rukavishnikova VM. *Det-skaya dermatovenerologiya. Rukovodstvo dlya vrachev-kursantov posle diplom. obrazovaniya*. Kazan'; 1996. Pp. 69–80. (In Russ).]
3. Файн Дж.-Д., Хинтнер Х. Буллезный эпидермолиз / Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. — М.: Практика, 2014. — С. 358. [Fayn Dzh-D, Khintner Kh. *Bulleznyy epidermoliz*. Transl. from English, ed by Yu.Yu. Kotalevskaya. Moscow: Praktika; 2014. P. 358. (In Russ).]
4. Cepeda-Valdés R, Pohla-Gubo G, Borbolla-Escoboza JR, et al. [Immunofluorescence mapping for diagnosis of congenital epidermolysis bullosa. (In Spanish)]. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(8):673–682.
5. Intong LR, Murrell DF. How to take skin biopsies for epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. 2010;28(2):197–200. doi: 10.1016/j.det.2009.12.002.
6. Rodeck CH, Eady RA, Gosden CM. Prenatal diagnosis of epidermolysis bullosa letalis. *Lancet*. 1980;1(8175):949–952. doi: 10.1016/s0140-6736(80)91404-x.
7. Pasmooij AM, Pas HH, Bolling MC, Jonkman MF. Revertant mosaicism in junctional epidermolysis bullosa due to multiple correcting second-site mutations in LAMB3. *J Clin Invest*. 2007;117(5):1240–1248. doi: 10.1172/JCI30465.
8. Boeira VL, Souza ES, Rocha BO, et al. Inherited epidermolysis bullosa: clinical and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2013;88(2):185–198. doi: 10.1590/S0365-05962013000200001.

Информация об авторах

Ю. В. Ерпулёва — д.м.н., врач-педиатр ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского; адрес: 123317, Москва, Шмитовский проезд, д. 29, e-mail: j_stier@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8018-3366>

Л. В. Шурова — врач-хирург ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского; тел.: +7 (499) 259-58-67, e-mail: shuroval@mail.ru

Л. И. Дмитриенко — врач-диетолог ДКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского; тел.: +7 (499) 259-01-08, e-mail: dgkb9@zdrav.mos.ru

XXXIII

13-14 ноября 2020, Москва

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ



14 ОКТЯБРЯ

Окончание
приема тезисов



11 НОЯБРЯ

Окончание
регистрации

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ

- Механизмы развития критических состояний.
- Травма, кровопотеря, шок.
- Острая дыхательная недостаточность. ИВЛ, экстракорпоральная оксигенация.
- Острые расстройства гемодинамики, вспомогательное кровообращение.
- Структурно-функциональные и метаболические изменения ЦНС при критических состояниях.
- Инфекционные осложнения в реаниматологии. Сепсис.
- Экстракорпоральные методы детоксикации в реаниматологии.
- Анестезиология-реаниматология в специализированных областях (педиатрия, акушерство и гинекология, сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия и др.).
- Проблема гемостаза в анестезиологии-реаниматологии.
- Генетические и молекулярные механизмы критических состояний
- Экспериментальные исследования в анестезиологии-реаниматологии.
- Образовательные технологии в анестезиологии-реаниматологии.
- Организационные и правовые вопросы анестезиологии-реаниматологии.

К УЧАСТИЮ В КОНФЕРЕНЦИИ ПРИГЛАШАЮТСЯ:

- анестезиологи-реаниматологи
- инфекционисты
- нейрохирурги
- специалисты скорой помощи
- акушеры-гинекологи

По вопросам научной программы:

ЮРИЙ ГУСЕВ

Тел.: +7 (495) 650-96-77
E-mail: conference_fnkc@fnkcr.ru

По вопросам участия:

ИННОКЕНТИЙ КУЗНЕЦОВ

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 162
Моб.: +7 (925) 166-93-72
E-mail: info@spasti-zhizn.ru



Научно-практический рецензируемый журнал открытого доступа

- охватывает вопросы медицины критических состояний и интенсивной терапии
- периодичность выпуска: 6 раз в год
- публикует рукописи на русском и английском языках бесплатно
- включен в базы данных РИНЦ (Российский Индекс научного цитирования), RSCI на платформе WoS CA, SCOPUS (с 2015 г.), DOAJ и другие; Перечень изданий ВАК

Главный редактор - В. В. МОРОЗ, член-корр. РАН, профессор, ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

Контакты с редакцией:

Сайт журнала www.reanimatology.com, Почта редакции journal_or@mail.ru, Телефон редакции: +7(495) 694-17-73
Технический секретарь: Наталья Голубева

Участие в Конференции бесплатное

spasti-zhizn.ru