



ISSN (print) 2658-4433

Том 1, № 3, 2020

Клиническое питание и метаболизм

Clinical nutrition and metabolism

Официальное научное издание специализированной
медицинской прессы для врачей

КЛИНИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ

Том 1, № 3, 2020

Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал
Издается с 2020 года.
Выходит ежеквартально.
ISSN (print) 2658-4433

Учредитель:

**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,
тел.: +7 (495) 641-30-06
Заведующая редакцией
Филиппова Елена Андреевна
E-mail: cnm@eco-vector.com

Издатель:

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 200 экз.

Цена свободная.

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: (812) 646-33-77.

Заказ № 1-945-IV. Подписано в печать 05.02.2021

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)

Любос Сobotка, д.м.н., проф. (Градец Кралове, Чехия)

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., проф. (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)

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, Issue 3

Scientific and practical peer-review journal

Publish since 2020.

Issued quarterly.

ISSN (print) 2658-4433

Founder

**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 board 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

Executive editor

Elena A. Philippova, MD

E-mail: cnm@eco-vector.com

Publisher

Eco-Vector

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 SEKRETARY

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

EDITORIAL BOARD:

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

Klek Stanislaw, PhD, professor (Krakow, Poland)

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

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, professor (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)

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)

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



НУТРИДРИНК КОМПАКТ ПРОТЕИН — СИПИНГ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА (18 Г) В МАЛОМ ОБЪЕМЕ (125 МЛ) ДЛЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Применение:

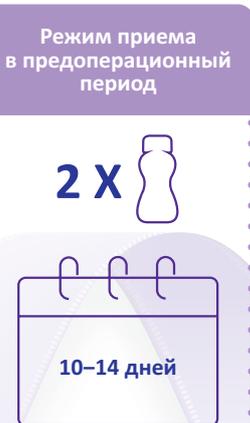
- При подготовке и во время химио- и лучевой терапии
- При подготовке к операции и в период послеоперационной реабилитации

Свойства:

- Положительно влияет на эффективность лечения и восстановления^{1,2}
- Помогает снизить количество послеоперационных осложнений¹

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- Назначается в качестве дополнения к рациону по 2 бутылочки в день
- Длительность приема не ограничена, но не менее 14 дней
- Принимать мелкими глотками в течение 20–30 минут



1. Manasek V., et al. The Impact of High Protein Nutritional Support on Clinical Outcomes and Treatment Costs of Patients with Colorectal Cancer. Klin Onkol. Fall 2016;29(5):351-357.

2. Мошуров И.П. и соавт. Влияние нутритивной поддержки на проведение химиолучевого лечения рака орофарингеальной зоны, гортани и пищевода. Материалы IX Съезда онкологов России, Уфа, 14–16 июня 2017 г.

*Нутридринк Компакт Протеин с нейтральным, охлаждающим фруктово-ягодным и согревающим вкусом имбиря и тропических фруктов

СГР Нутридринк Компакт Протеин с нейтральным, охлаждающим фруктово-ягодным и согревающим вкусом имбиря и тропических фруктов:

RU.77.9932.004.E.005181.11.18 от 22.11.2018. СГР Нутридринк Компакт Протеин со вкусами клубники, ванили, кофе и банана: KZ.16.01.79.007.E.003306.01.15.

СГР Нутридринк Компакт Протеин со вкусом персика-манго: RU.77.99.32.004.E.007485.07.15.

ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ: Нутридринк Компакт Протеин, предназначен для взрослых (старше 18 лет).

Нутридринк Компакт Протеин показан пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития.

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальная статья

Х.Х. Шарафетдинов, В.М. Коденцова,
О.А. Вржесинская, О.В. Кошелева, Н.А. Бекетова,
С.Н. Леоненко, О.А. Плотникова, В.В. Пилипенко,
К.М. Гаппарова, В.И. Пилипенко, С.А. Дербенева
**Витаминный статус пациентов с некоторыми
хроническими неинфекционными заболеваниями.**105

Обзоры

О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Г.С. Юнаев
**Роль питательной поддержки при лечении
злокачественных новообразований печени.**117

Х.Х. Шарафетдинов, О.А. Плотникова,
В.В. Пилипенко, Д.Б. Никитюк
**Оксидативный стресс и повышение антиоксидантной
защиты при сахарном диабете 2-го типа**127

В.М. Коденцова, А.В. Погожева
**Группы риска множественного дефицита витаминов
и минеральных веществ среди населения.**137

И.В. Кобелькова, Д.Б. Никитюк, Р.М. Раджабканиев,
К.В. Выборная, С.В. Лавриненко, М.М. Семёнов
**Нормативная база в области спортивной
нутрициологии у взрослых в Российской
Федерации (обзор литературы)**144

CONTENTS

Original article

Kh.Kh. Sharafetdinov, V.M. Kodentsova,
O.A. Vrzhesinskaya, O.V. Kosheleva, N.A. Beketova,
S.N. Leonenko, O.A. Plotnikova, V.V. Pilipenko,
K.M. Gapparova, V.I. Pilipenko, S.A. Derbeneva
**Vitamin Status of Patients with Certain Chronic
Non-communicable Diseases**105

Reviews

O.A. Obukhova, I.A. Kurmukov, G.S. Yunaev
**The Role of Nutritional Support in the Treatment
of Liver Malignancies**117

Kh.Kh. Sharafetdinov, O.A. Plotnikova,
V.V. Pilipenko, D.B. Nikitjuk
**Oxidative Stress and Increasing Antioxidant Defense
in Type 2 Diabetes**127

V.M. Kodentsova, A.V. Pogozeva
**Risk Groups for Multiple Vitamin and Mineral
Deficiencies in the Population.**137

I.V. Kobelkova, D.B. Nikityuk, R.M. Radzhabkadiyev,
K.V. Vybornaya, S.V. Lavrinenko, M.M. Semenov
**Regulatory Framework in Sports
Nutrition in the Russian Federation
(Review)**144

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

Витаминный статус пациентов с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями

Х.Х. Шарафетдинов^{1, 2, 3}, В.М. Коденцова¹, О.А. Вржесинская¹, О.В. Кошелева¹,
Н.А. Бекетова¹, С.Н. Леоненко¹, О.А. Плотникова¹, В.В. Пилипенко¹, К.М. Гаппарова¹,
В.И. Пилипенко¹, С.А. Дербенева¹

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Неадекватная обеспеченность витаминами является фактором риска развития и прогрессирования многих алиментарно-зависимых заболеваний. Актуальные данные по обеспеченности витаминами пациентов необходимы для разработки мер по ее улучшению. **Цель исследования** — охарактеризовать обеспеченность групп лиц с алиментарно-зависимыми заболеваниями витаминами А, Е, С, В₂ и β-каротином путем определения их содержания в крови пациентов. **Материал и методы.** Проведено определение витаминов С, А, Е, В₂ и β-каротина в сыворотке крови 138 пациентов (41 мужчина и 97 женщин) в возрасте 22–80 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сахарным диабетом 2-го типа (СД2), остеоартрозом. **Результаты.** Примерно у 2/3 обследованных пациентов концентрация витамина С соответствовала адекватной обеспеченности; больные СД2 в 1,6–1,9 раза реже по сравнению с другими группами были обеспечены витамином С. Частота сниженного уровня витаминов С, А и Е статистически значимо чаще выявлялась у пациентов с заболеваниями ЖКТ. Соотношение γ-α-токоферола в сыворотке крови у пациентов всех групп было близким к 1:50, тогда как в группе пациентов с заболеваниями ЖКТ — 1:60,7. Доля пациентов, обеспеченных всеми витаминами, варьировала от 15,8 до 70,0%. Лучше всех обеспечены всеми исследованными витаминами были пациенты с остеоартрозом: полигиповитаминоз (сочетанная недостаточность трех и более витаминов) у них не встречался. В других группах пациентов полигиповитаминоз имел место в 5,3–27,6% случаев (в среднем 16,4%). Среди пациентов с заболеваниями ЖКТ не было ни одного человека, обеспеченного всеми исследованными витаминами. Полигиповитаминоз у пациентов с заболеваниями ЖКТ обнаруживался чаще ($p < 0,01$), чем у пациентов с СД2 и остеоартрозом. С учетом высокой распространенности дефицита витамина D можно экстраполировать, что значительная часть пациентов с сочетанным недостатком двух витаминов, составляющая 6,9–31,6% в обследованных выборках, переместится в категорию лиц с одновременным дефицитом трех витаминов. **Заключение.** Необходима целенаправленная разработка содержащих эффективные дозы витаминных комплексов для разных нозологий.

Ключевые слова: витамины; дефицит витаминов; алиментарно-зависимые заболевания; полигиповитаминоз; сыворотка крови.

Для цитирования: Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Бекетова Н.А., Леоненко С.Н., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Гаппарова К.М., Пилипенко В.И., Дербенева С.А. Витаминный статус пациентов с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):105–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

Поступила: 17.11.2020 **Принята:** 18.01.2021

Vitamin Status of Patients with Certain Chronic Non-communicable Diseases

Kh.Kh. Sharafetdinov^{1, 2, 3}, V.M. Kodentsova¹, O.A. Vrzhesinskaya¹, O.V. Kosheleva¹, N.A. Beketova¹, S.N. Leonenko¹, O.A. Plotnikova¹, V.V. Pilipenko¹, K.M. Gapparova¹, V.I. Pilipenko¹, S.A. Derbeneva¹

¹ Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Background. Inadequate supply with vitamins is a risk factor for the development of many nutritionally-related diseases and their progression. Data on the actual vitamin status of patients are necessary to develop measures for its improvement.

Aim. To characterize the supply of persons with non-communicable diseases with vitamins A, E, C, B₂ and β-carotene by determining their level in the blood of patients. **Material and methods.** The blood serum level of vitamins C, A, E, B₂ and β-carotene in 138 patients (41 men and 97 women) 22–80 years old with cardiovascular diseases, obesity, gastrointestinal diseases, type 2 diabetes mellitus (T2DM), osteoarthritis has been determined. **Results.** Vitamin C concentration corresponded to adequate status in approximately 2/3 of the examined patients; among patients with T2DM, such sufficiency occurred 1.6–1.9 fold less often than in other groups. The frequency of reduced levels of vitamins C, A and E was statistically significantly more frequent in patients with gastrointestinal diseases. The γ-/α-tocopherol ratio in the serum of patients in all groups was close to 1:50, while in patients with gastrointestinal diseases reached 1:60.7. The proportion of patients sufficiently supplied with all studied vitamins ranged from 15.8 to 70.0%. Patients with osteoarthritis were best of all provided with all vitamins: multiple (3 or more vitamins) vitamin deficiency was not found. In other groups of patients, multiple vitamin deficiency occurred in 5.3–27.6% of the examined (an average of 16.4%). Among patients with gastrointestinal diseases there was not a single person sufficiently provided with all the studied vitamins. Multiple vitamin deficiency in patients with gastrointestinal diseases was detected more often ($p < 0.01$) compared with patients with T2DM and osteoarthritis. Given the high prevalence of vitamin D deficiency, it is possible to extrapolate that a significant proportion of patients with a combined deficiency of 2 vitamins (6.9–31.6% in the samples examined) will move into the category of persons with a simultaneous deficiency of 3 vitamins. **Conclusion.** The purposeful development of supplements containing effective doses of vitamins for various nosologies is necessary.

Keywords: vitamins; vitamin deficiency; nutritional-related diseases; multiple vitamin deficiency; serum.

For citation: Sharafetdinov KhKh, Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, Beketova NA, Leonenko SN, Plotnikova OA, Pilipenko VV, Gapparova KM, Pilipenko VI, Derbeneva SA. Vitamin Status of Patients with Certain Chronic Non-communicable Diseases. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):105–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

Received: 17.11.2020 **Accepted:** 18.01.2021

Список сокращений

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
СД2 — сахарный диабет 2-го типа

Обоснование

Дефицит отдельных витаминов является фактором риска развития и прогрессирования ряда алиментарно-зависимых заболеваний. Сочетание нескольких факторов риска (дефицит сразу нескольких микронутриентов) повышает риск раз-

вития мультифакторных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, остеопороз, анемия, сахарный диабет. Так, дефицит витамина D ассоциируется с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью [1]. С другой стороны, к развитию дефицита витаминов может приводить и патологический процесс. Индекс массы тела, превышающий 35 кг/м², является фактором риска недостаточности витамина B₁ [2]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) концентрации витаминов-антиоксидантов (А, С, Е, ниацин) в сыворотке крови, как правило, не соответствуют норме вследствие повышенного окислительного стресса, вызванно-

го нарушениями метаболизма глюкозы [3]. Еще одним фактором, ухудшающим обеспеченность организма витаминами, является прием лекарственных средств, большинство из которых нарушают их адсорбцию и/или метаболизм [4–6]. Например, прием метформина приводит к недостатку витамина В₁₂ и фолатов у пациентов с СД2 [7]. Для значительной части взрослого трудоспособного населения характерна недостаточная обеспеченность витаминами D, В₂, β-каротином, а вредные условия производства и стрессы различной природы приводят к нехватке витамина E [8, 9]. В доступной литературе найдены лишь отдельные работы, характеризующие обеспеченность пациентов сразу несколькими витаминами [10–13]. Представляется целесообразным актуализировать данные по обеспеченности витаминами пациентов с различными заболеваниями, что необходимо для разработки мер по улучшению витаминного статуса.

Цель исследования — охарактеризовать обеспеченность витаминами А, Е, С, В₂ и β-каротином по их содержанию в крови у пациентов с алиментарно-зависимыми заболеваниями, поступивших на лечение в клинику лечебного питания.

Материал и методы **Дизайн исследования**

Одномоментное исследование.

Критерии соответствия

Критериями исключения были возраст моложе 18 и старше 80 лет, наличие ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита В или С, гриппа, аллергических заболеваний.

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Условия проведения

Исследование проведено в весенний период 2018 г. в Клинике ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва).

Описание медицинского вмешательства

При поступлении на лечение пациентам ($n=138$) с алиментарно-зависимыми заболеваниями проведена оценка обеспеченности витаминами. Все участники исследования получали стандартную для каждой нозологии фармакотерапию: пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или

блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики; пациенты с СД2 — комбинированную пероральную сахароснижающую терапию метформином, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, ингибиторами натрий-глюкозных контранспортеров 2-го типа; пациенты с остеоартрозом — по показаниям нестероидные противовоспалительные препараты.

Клиническая характеристика и индекс массы тела обследованных пациентов представлены в табл. 1 и 2.

Методы регистрации исходов

Оценку витаминного статуса проводили по концентрации витаминов в сыворотке крови, полученной центрифугированием в течение 15 мин при 600 g, взятой из вены натощак после ночного голодания. Аликвоты сыворотки для определения каждого витамина замораживали и хранили при температуре -37,4°C.

Концентрацию витаминов А (ретинола) и Е (α-, γ-токоферол и их сумма), β-каротина определяли с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [14], В₂ (рибофлавина) — флуориметрически с использованием рибофлавинсвязывающего апобелка [15], С (аскорбиновая кислота) — титрованием реактивом Тильманса [16]. В качестве критериев обеспеченности витаминами традиционно использовали величины, обоснованные в предыдущих исследованиях [17], составившие для витамина А 30–80 мкг/дл, суммы токоферолов — 0,8–1,5 мг/дл, рибофлавина — 5–20 нг/мл, аскорбиновой кислоты — 0,4–1,5 мг/дл, β-каротина — >10 мкг/дл. Лиц, у которых концентрация витамина не достигала нижней границы нормы, считали недостаточно обеспеченными витамином.

Общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой или высокой плотности, триглицериды определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Clinical LabSystems, Финляндия).

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи (протокол № 2 от 02.03.2018).

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Группы по основной нозологии	Клиническая характеристика пациентов
1. Сердечно-сосудистые заболевания с сопутствующим ожирением	Пациенты в возрасте 30–70 (54,1±1,9) лет: <ul style="list-style-type: none"> с артериальной гипертензией (33; 78,6%) с ишемической болезнью сердца (4; 9,5%) с хронической сердечной недостаточностью (5; 11,9%)
2. Сахарный диабет 2-го типа с морбидным ожирением	Пациенты в возрасте 51–71 (60,8±1,5) года с сопутствующими заболеваниями: <ul style="list-style-type: none"> гипертоническая болезнь I–II степени (6; 31,6%) неалкогольная жировая болезнь печени в стадии гепатоза (2; 10,5%) Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 7,4±1,5%; концентрация глюкозы в плазме крови 9,0±0,7 ммоль/л
3. Ожирение	Пациенты в возрасте 23–74 (46,8±2,1) лет: <ul style="list-style-type: none"> I степень (9; 23,7%) II степень (9; 23,7%) III степень (20; 52,6%)
4. Заболевания опорно-двигательного аппарата с морбидным ожирением	Пациенты в возрасте 44–77 (60,4±3,2) лет: <ul style="list-style-type: none"> остеоартроз II–III стадии по Kellgren–Lawrence коленных или тазобедренных суставов (гонартроз, коксартроз)
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта	Пациенты в возрасте 22–80 (53,0±3,0) лет: <ul style="list-style-type: none"> с синдромом раздраженного кишечника (14; 48,3%) хроническим панкреатитом (7; 24,1%) синдромом оперированного желудка (3; 10,3%) гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (2; 6,9%) воспалительными заболеваниями кишечника (1; 3,4%) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1; 3,4%) синдромом короткой кишки (1; 3,4%)

Таблица 2. Индекс массы тела обследованных пациентов

Группы по основной нозологии	Индекс массы тела, кг/м ²	
1. Сердечно-сосудистые заболевания с сопутствующим ожирением	все (n=42)	39,2±2,2
	женщины (n=27)	39,0±2,6
	мужчины (n=15)	39,8±4,5
2. Сахарный диабет 2-го типа с морбидным ожирением	все (n=19)	42,0±2,2
	женщины (n=14)	40,9±2,6
	мужчины (n=5)	45,0±4,6
3. Ожирение	все (n=38)	41,3±1,2
	женщины (n=29)	39,9±1,0
	мужчины (n=9)	45,9±3,3
4. Заболевания опорно-двигательного аппарата с морбидным ожирением	все (n=10)	46,5±3,3
	женщины (n=8)	46,4±3,7
	мужчины (n=2)	46,7±9,7
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта	все (n=29)	25,3±1,3
	женщины (n=19)	24,9±1,8
	мужчины (n=10)	26,2±1,4

От всех участников обследования получено письменное информированное добровольное согласие.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics для Windows (версия 20.0, IBM, США). Для характеристики вариационного ряда рассчитывали медиану (Me), минимум (min), максимум (max), 25-й и 75-й перцентиль. Значимость различий (p) между показателями групп оценивали непараметрическими методами сравнения: для независимых переменных — с помощью U-критерия Манна-Уитни, частоту явления — с помощью критерия Фишера. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена (ρ). Различия признавали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 138 пациентов в возрасте 22–80 лет, из них 41 мужчина и 97 женщин, с сердечно-сосудистыми заболеваниями (отделение сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии), СД2 (отделение болезней обмена веществ и диетотерапии), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (отделение гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии), ожирением (отделение реабилитационной диетологии) и остеоартрозом (отделение персонализированной терапии).

Как следует из табл. 2, все обследованные пациенты, за исключением пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имели ожирение разной степени выраженности. Индекс массы тела у пациентов с заболеваниями ЖКТ статистически значимо ($p \leq 0,001$) был ниже, чем у пациентов других групп. У мужчин с ожирением масса тела была более высокой по сравнению с женщинами, однако различия не достигали уровня статистической значимости ($p=0,080$).

Основные результаты исследования

Концентрация глюкозы в сыворотке крови пациентов с СД2 статистически значимо ($p \leq 0,014$) превышала уровень гликемии у пациентов с другими нозологиями.

По биохимическим показателям в отдельных группах пациентов имелись некоторые гендерные отличия. В группе лиц с сердечно-сосудистыми за-

болеваниями у мужчин по сравнению с женщинами уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови был ниже в 1,6 раза ($p=0,001$), концентрация мочевины и активность аланинаминотрансферазы превышали соответствующие показатели в 1,4 ($p=0,011$) и 1,6 ($p=0,036$) раза соответственно. Уровень гликемии у мужчин по сравнению с таковым у женщин был выше в группах с заболеваниями ЖКТ ($p=0,009$) и ожирением ($p=0,008$). Таким образом, отклонения от нормальных биохимических показателей были более выраженными у мужчин. Данные о концентрации витаминов в сыворотке крови пациентов представлены в табл. 3.

Медиана концентрации ретинола и аскорбиновой кислоты в сыворотке крови пациентов всех групп находилась в нормальном диапазоне (см. табл. 3). Гендерных различий по уровню ретинола в сыворотке крови не выявлено, за исключением группы пациентов с ожирением: у мужчин этой группы уровень ретинола в сыворотке крови достоверно в 1,35 раза превышал таковой у женщин. У одного (5,3%) пациента с СД2 концентрация ретинола превышала верхнюю границу нормы. Примерно у 2/3 обследованных пациентов концентрация витамина С соответствовала оптимальной обеспеченности этим витамином, среди лиц с СД2 такая обеспеченность имела место в 1,6–1,9 раза реже по сравнению с другими группами. Эти результаты согласуются с ранее полученными данными об удовлетворительной обеспеченности пациентов с ожирением [13] и данными о том, что потребление витамина А в группе населения с гипертонической болезнью обычно бывает выше, чем у здоровых лиц [18], а для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением и больных СД2 характерно оптимальное потребление витамина С [4].

Медиана концентрации β -каротина в сыворотке крови пациентов всех групп, за исключением пациентов с остеоартрозом, находилась близко к нижней границе нормы. У мужчин трех из пяти групп (с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями ЖКТ, СД2) концентрация каротиноида была статистически значимо ниже, чем у женщин, что согласуется с ранее опубликованными данными [12, 13]. Адекватно обеспечены β -каротином были 3 (15,8%) пациента в группе лиц с СД2, 14 (33,3%) с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 7 (18,4%) с ожирением, 12 (41,4%) с заболеваниями ЖКТ и 6 (60%) с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Таблица 3. Концентрация витаминов в сыворотке крови пациентов

Витамин	Пациенты																								
	Группы по основной нозологии																								
	1. Сердечно-сосудистые заболевания				2. Сахарный диабет 2-го типа				3. Ожирение				4. Заболевания опорно-двигательного аппарата и морбидное ожирение				5. Заболевания желудочно-кишечного тракта								
	min		Me		25%		75%		min		Me		25%		75%		min		Me		25%		75%		
Ретинол, мкг/дл	21,5	43,0		35,8		33,4		25,0		34,0		30,1		38,4		32,7		20,6		40,9		32,2		47,2	
	67,6	97,9		48,9		52,1		63,4		48,2		49,5		45,8		69,7		45,8		69,7		47,2		47,2	
β-Каротин, мкг/дл	1,6	13,4		7,0		3,0		1,0		6,0		7,2		18,2 ²		9,7		1,3		12,9 ²		7,1		25,5	
	127,9	51,9		25,9		16,3		42,6		16,2		26,3		20,9		80,6		20,9		80,6		25,5		25,5	
Токоферолы, мг/дл	0,39	1,06		0,84		1,11		0,54		0,92		0,76		1,12		1,03		0,49		0,86 ^{2,3,4}		0,72		1,24	
	2,89	4,18		1,31		1,65		2,02		1,43		2,22		1,63		1,46		1,63		1,46		1,24		1,24	
α-Токоферол, мг/дл	0,38	1,05		0,83		1,10		0,52		0,90		0,75		1,10		1,01		0,48		0,85 ^{2,3,4}		0,71		1,23	
	2,81	4,10		1,27		1,62		1,96		1,40		2,17		1,59		1,44		1,59		1,44		1,23		1,23	
γ-Токоферол, мг/дл	0,008	0,020		0,016		0,019		0,006		0,017		0,011		0,023		0,013		0,006		0,014 ^{1,2,3,4}		0,012		0,024	
	0,082	0,084		0,026		0,036		0,059		0,027		0,052		0,033		0,106		0,033		0,106		0,024		0,024	
Аскорбиновая кислота, мг/дл	0,17	0,87		0,57		0,55		0,22		0,62		0,63		0,89 ²		0,75		0,13		0,86		0,66		1,17	
	1,46	1,12		1,08		0,92		1,90		1,07		1,55		1,64		1,07		1,64		0,86		1,17		1,17	
Рибофлавин, нг/мл	0,3	5,9		4,3		3,9		3,3		5,2		4,9		7,0		6,0		0,6		5,6 ⁴		3,6		8,4	
	12,0	18,7		8,6		8,6		21,3		8,1		35,8		15,0		75,2		15,0		75,2		8,4		8,4	

Примечание. Верхний индекс — номер группы, от которой выявлено статистически значимое отличие.

У пациентов всех групп медиана концентрации рибофлавина в сыворотке крови превышала нижнюю границу нормы. Оптимально обеспечены витамином В₂ были 6 из 10 обследованных с остеоартрозом; среди других групп пациентов оптимальная обеспеченность наблюдалась у 7,1–15,8% лиц, что согласуется с тем, что в рационе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением и больных СД2 часто обнаруживается недостаточное содержание витаминов группы В [4].

Медиана концентрации токоферолов находилась в пределах нормы, за исключением пациентов с заболеваниями ЖКТ, у которых она была близка к нижней границе нормальной обеспеченности. Концентрация токоферолов, как α , так и γ , в сыворотке крови пациентов с заболеваниями ЖКТ была достоверно ниже этого показателя в группах больных СД2, ожирением и остеоартрозом. В группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявлены гендерные отличия: у мужчин медиана концентрации α -токоферола и суммы токоферолов была достоверно ниже, чем у женщин. У 30–31,6% пациентов с остеоартрозом и СД2 и у 7,1–10% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением концентрация токоферолов превышала

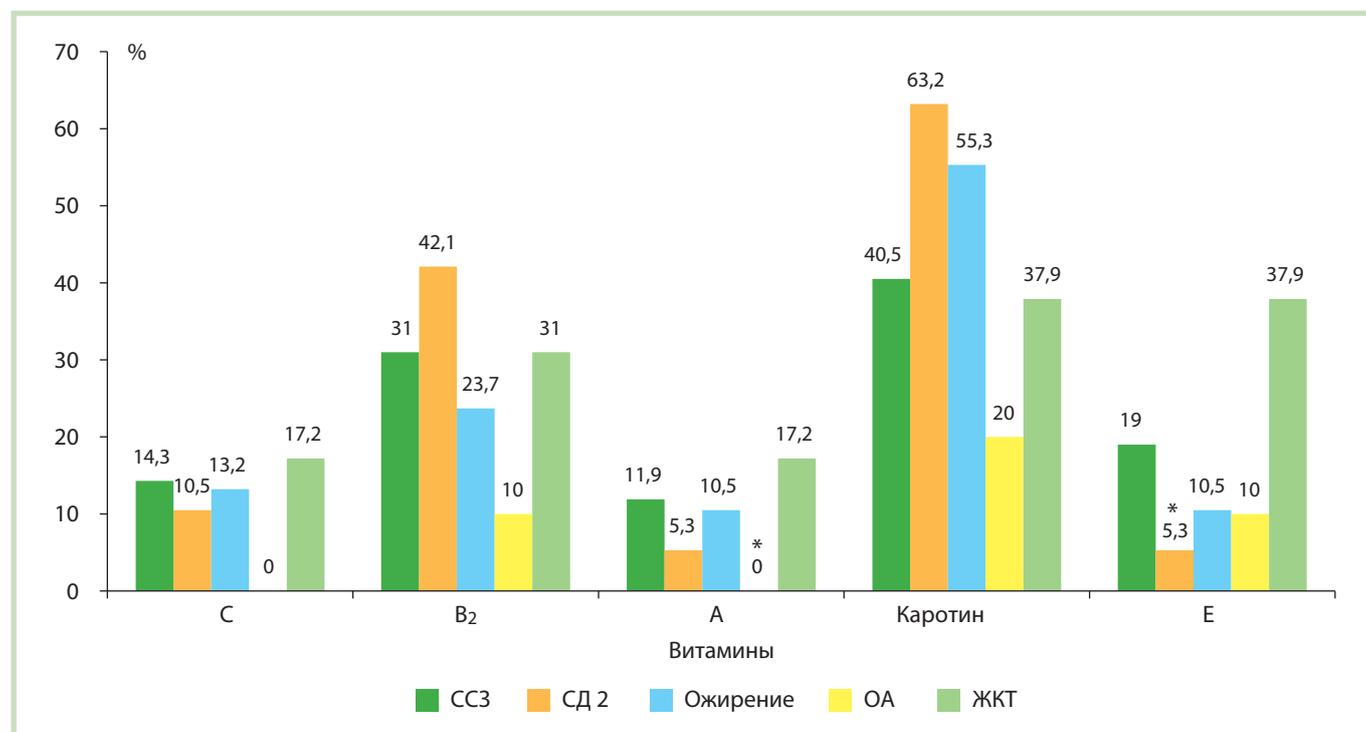
верхнюю границу нормы, что отражает увеличивающиеся с возрастом человека и при липидемии циркулирующие уровни липидов, с которыми связан α -токоферол [19].

У пациентов всех групп соотношение γ - и α -токоферола было близким к 1:50, варьируя от 1:47,8 до 1:52,5, тогда как в группе пациентов с заболеваниями ЖКТ оно составило 1:60,7.

На рис. 1 представлена частота обнаружения дефицита отдельных витаминов у пациентов с различными патологиями. В связи с тем, что в большинстве сравниваемых групп число мужчин было небольшим, провести анализ зависимости частоты дефицита витаминов от пола пациентов не удалось.

У пациентов с заболеваниями ЖКТ сниженная концентрация витамина А (см. рис. 1) выявлялась статистически значимо чаще по сравнению с пациентами с остеоартрозом ($p < 0,01$), а витамина Е — по сравнению с пациентами с СД2 ($p < 0,01$). Частота недостаточной обеспеченности витамином В₂ колебалась от 10,0 до 42,1%, различия не достигали уровня статистической значимости. Дефицит витамина С у мужчин с ожирением выявлялся статистически значимо ($p < 0,05$) чаще, чем среди женщин, а сниженная концентрация витамина Е, наоборот, реже.

Рис. 1. Относительное число пациентов с недостаточностью отдельных витаминов, %



Примечание. * Статистически значимое отличие ($p < 0,01$) от частоты выявления дефицита у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), согласно критерию Фишера. СС3 — сердечно-сосудистые заболевания, СД2 — сахарный диабет 2-го типа, ОА — остеоартроз.

Доля обеспеченных всеми витаминами лиц варьировала от 15,8 до 70,0% (рис. 2). Всеми исследованными витаминами были обеспечены лучше других пациенты с остеоартрозом — у них не встречался полигиповитаминоз (сочетанный недостаток исследуемых витаминов). В других группах пациентов состояния полигиповитаминоза имели место у 5,3–27,6% обследованных, при этом частота выявления полигиповитаминоза среди пациентов с ЖКТ была статистически значимо выше, чем среди пациентов с остеоартрозом и ожирением ($p < 0,01$).

Выявлена положительная корреляция между концентрацией жирорастворимых витаминов — ретинола и α -токоферола ($\rho=0,490$), ретинола и γ -токоферола ($\rho=0,260$), ретинола и β -каротина ($\rho=0,218$). Выявленные положительные ассоциации между уровнями витаминов в сыворотке крови не всегда означают обязательную причинно-следственную связь, они могут быть обусловлены вмешивающимися факторами [20] и, скорее, отражают тот факт, что одни и те же пищевые продукты являются источником одновременно пары витаминов.

Между концентрацией жирорастворимых витаминов (ретинол, α - и γ -токоферол) и липидным спектром крови (холестерин, триглицериды, холе-

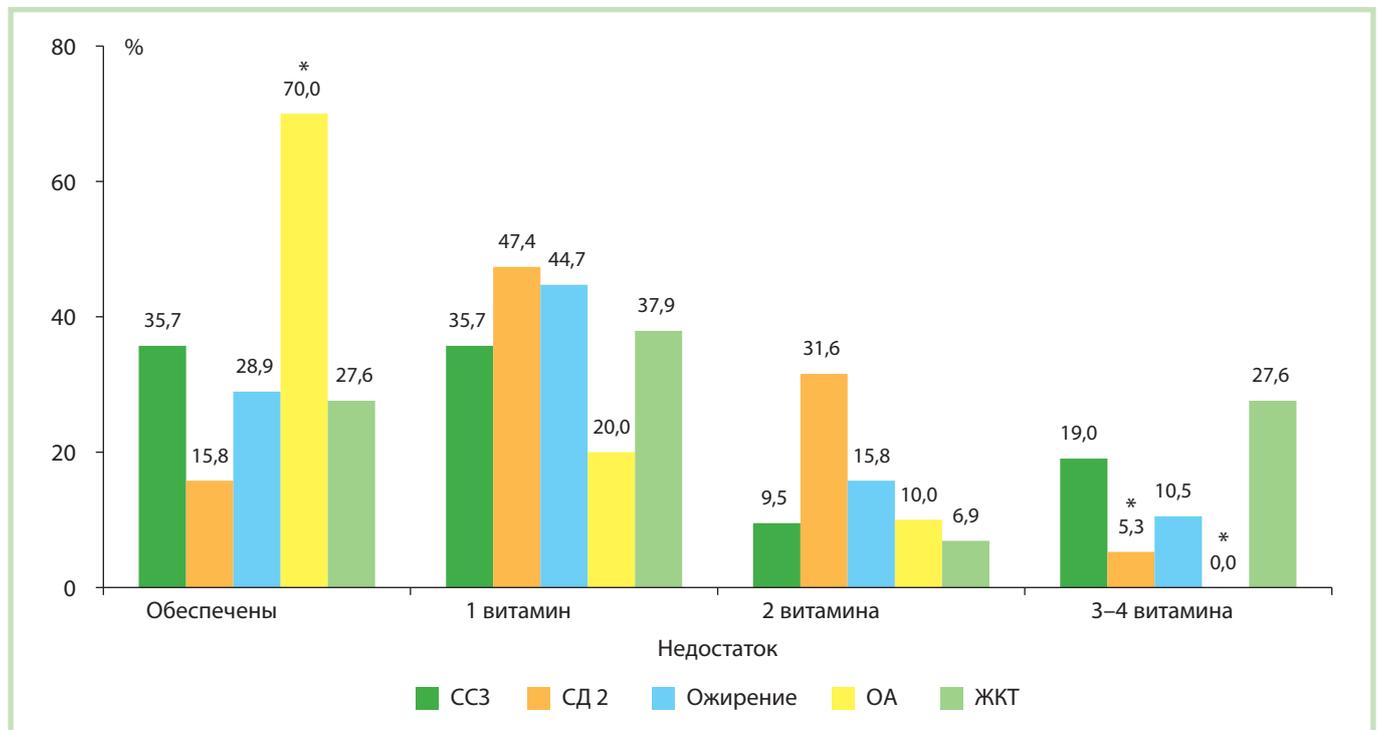
стерин липопротеидов низкой плотности) выявлена положительная ассоциация (коэффициенты корреляции Спирмена от 0,217 до 0,482), между концентрацией витамина С, холестерином и триглицеридами — слабая отрицательная ($\rho=-0,2$).

Выявлена слабая обратная связь между гликемией и содержанием в сыворотке крови β -каротина ($\rho=-0,2$). Выявленная обратная связь между уровнем гликемии и содержанием в сыворотке крови витаминов (α - и γ -токоферол, соотнесенные с триглицеридами, аскорбиновая кислота и β -каротин) подтверждает важность адекватной обеспеченности витаминами-антиоксидантами для поддержания нормального уровня глюкозы.

Обсуждение

Обсуждая в целом полученные результаты, следует отметить, что среди пациентов с болезнями ЖКТ не оказалось ни одного человека, обеспеченного всеми пятью исследованными витаминами. Полигиповитаминоз (сочетанная недостаточность трех и более витаминов) у данной группы пациентов обнаруживался чаще ($p < 0,01$), чем у пациентов с СД2 и остеоартрозом. При заболеваниях ЖКТ недостаток витаминов обычно обусловлен их сниженным

Рис. 2. Относительное число пациентов с недостаточностью 1, 2 или 3–4 витаминов, %



Примечание. * Статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от частоты выявления дефицита у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), согласно критерию Фишера. СС3 — сердечно-сосудистые заболевания, СД2 — сахарный диабет 2-го типа, ОА — остеоартроз.

поступлением с пищей в результате нарушения ассимиляции, а также применения редуцированных или щадящих диет с низким содержанием витаминов.

Для более детального анализа обеспеченности витаминами пациенты с заболеваниями ЖКТ были разделены на 2 подгруппы: первую (14; 48,3%, из них 5 мужчин и 9 женщин) составили лица с синдромом раздраженного кишечника, вторую (15; 51,7%, из них 5 мужчин и 10 женщин) — пациенты с разными патологиями (см. табл. 1). Принципиальных различий по обеспеченности витаминами С, А, Е, В₂ и β-каротином пациентов с синдромом раздраженного кишечника и другими заболеваниями ЖКТ не выявлено. Среди пациентов обеих подгрупп отмечалась достаточно высокая частота встречаемости (27,6%) сочетанной недостаточности трех витаминов и β-каротина (полигиповитаминоз). Сочетанный дефицит трех микронутриентов (любых двух витаминов и β-каротина) был обнаружен у 2 пациентов, двух витаминов или какого-либо витамина и β-каротина — у 24,1% обследованных. По 4 пациента каждой подгруппы были обеспечены всеми исследованными витаминами. Для выявления характерных особенностей витаминного статуса пациентов с различными заболеваниями ЖКТ требуется набор репрезентативных групп по каждой нозологии.

Полученные данные по обеспеченности пациентов витаминами целесообразно было сравнить с показателями обеспеченности практически здоровых лиц. За исключением группы пациентов с заболеваниями ЖКТ недостаток витамина В₂ у пациентов с другими нозологиями так же, как и у здоровых лиц, имел место заметно чаще, чем недостаточность витаминов А, Е и С. Частота выявления сочетанного дефицита трех и более витаминов среди взрослого здорового населения в настоящее время колеблется в диапазоне от 5 до 39% (в среднем 22%) [21]. Примерно в этих же пределах находится частота выявленных полигиповитаминозов среди обследованных пациентов (в среднем 15,2%). Если в среднем среди обследованных здоровых лиц обеспечены всеми витаминами были 14% взрослых [21], то среди пациентов, обследованных в данной работе, — 31,9% (от 0 до 27,6%). При этом следует особо подчеркнуть, что в данном исследовании не оценивали обеспеченность пациентов витамином D, между тем дефицит этого витамина широко распространен при различных заболеваниях [22].

Обнаружение у пациентов сочетанного дефицита витаминов, безусловно, требует его коррекции. Протекторные свойства витаминов связывают с анти-

атерогенными эффектами, улучшением функции эндотелия (витамины А, С, D и Е) и метаболическим эффектом (витамины А, В₁₂, С, D и К), ингибированием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (витамины D), противовоспалительным (витамины А, D, Е и К) и антиоксидантным (витамины А, С и Е) эффектом, снижением уровня гомоцистеина (витамины В₁₂) и препятствием кальцификации артерий (витамины К₂) [23]. У лиц, принимавших поливитамины на фоне терапии метформином, концентрация витамина В₁₂ в сыворотке крови была на 50% выше, чем у лиц, не принимавших поливитамины [24].

В нормы лечебного питания¹ при соблюдении диет включены витаминно-минеральные комплексы, содержащие эти микронутриенты в дозе 50–100% от физиологической нормы потребления. Включение в диетотерапию витаминов в таких дозах в условиях небольшой продолжительности исследования в стационаре вряд ли позволит полностью скорректировать витаминный статус пациентов [25]. В перспективе необходима разработка специализированных витаминно-минеральных комплексов целенаправленного действия с содержанием эффективных доз витаминов для каждой категории больных, учитывающих фактическую обеспеченность пациентов витаминами, роль недостаточности каждого витамина в развитии той или иной патологии, а также влияние на витаминный статус используемых диет [4]. Витаминная саплементация может быть эффективным индивидуализированным протекторным компонентом терапии пациентов. Кроме того, как отмечают некоторые авторы, витаминные комплексы психологически воспринимаются пациентами как безопасные природные соединения с относительно невысокой стоимостью, поэтому их использование пациентами следует поощрять [5, 23].

Ограничение исследования

Ограничениями данного исследования были небольшое количество обследованных пациентов в каждой выборке и широкий возрастной диапазон.

Заключение

Состояние сочетанной недостаточности β-каротина и витаминов В₂, Е, С и А имело место в среднем у 16,4% обследованных пациентов с сердечно-со-

1 Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания». Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-21062013-n-395n/>. Дата обращения: 15.03.2020.

судистыми заболеваниями, СД2, ожирением, заболеваниями ЖКТ. Среди пациентов с ЖКТ не было ни одного человека, обеспеченного всеми четырьмя витаминами и β -каротином.

Таким образом, высокая частота сочетанного недостатка витаминов у пациентов с алиментарно-зависимыми заболеваниями диктует необходимость коррекции витаминного статуса.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

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

Участие авторов. Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Information

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / Referens

1. Алексеева Н.С. Взаимосвязь витамина D с компонентами метаболического синдрома // *Вопросы диетологии*. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 38–42. [Alekseeva NS. Interrelations between vitamin D and components of metabolic syndrome. *Nutrition*. 2016;6(3):38–42. (In Russ).] doi: 10.20593/2224-5448-2016-3-38-42.
2. Nath A, Tran T, Shope TR, Koch TR. Prevalence of clinical thiamine deficiency in individuals with medically complicated obesity. *Nutr Res*. 2017;37:29–36. doi: 10.1016/j.nutres.2016.11.012
3. Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, Benítez-Arciniega AD. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2015;15(1):54–63. doi: 10.2174/1871530314666141111103217
4. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминно-минеральные комплексы в лечебном питании // *Consilium Medicum*. — 2017. — Т. 19. — № 12. — С. 76–83. [Kodentsova VM, Risnik DV, Nikitiuk DB, Tutelyan VA. Multivitamin-mineral supplementation in medical nutrition. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):76–83. (In Russ).] doi: 10/26442/2075-1753_19/12/76-83
5. Mohn E, Kern H, Saltzman E, et al. Evidence of drug-nutrient interactions with chronic use of commonly prescribed medications: an update. *Pharmaceutics*. 2018; 10(1):36. doi: 10.3390/pharmaceutics10010036
6. Savasky BM, Mascotti DP, Pate N, Rodriguez-Collazo E. Nutritional and pharmacological effects on oxidative stress in soft tissue and bone remodeling. *J Nutr Metab*. 2018;4183407:9. doi: 10.1155/2018/4183407
7. Iwakawa H, Nakamura Y, Fukui T, et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with Diabetes Mellitus. *Nutr Metab Insights*. 2016;9:85–92. doi: 10.4137/NMI.S40595
8. Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Юнацкая Т.А., Сохошко И.А. Оценка витаминной обеспеченности населения крупного административно-хозяйственного центра Западной Сибири // *Гигиена и санитария*. — 2017. — Т. 96. — № 3. — С. 277–280. [Vilms EA, Turchaninov DV, Yunatskaya TA, Sokhoshko IA. Assessment of vitamin provision of the population of the large administrative and economic center of the Western Siberia. *Hygiene and Sanitation*. 2017;96(3):277–280. (In Russ).] doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-277-280
9. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // *Профилактическая медицина*. — 2018. — Т. 21. — № 4. — С. 32–37. [Kodentsova VM, Beketova NA, Nikitiuk DB, Tutelyan VA. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(4):32–37. (In Russ).] doi: 10.17116/profmed201821432
10. Бекетова Н.А., Спиричев В.Б., Дербенева С.А., и др. Обеспеченность антиоксидантами и показатели липидного спектра крови пациентов с сердечно-сосудистой патологией // *Вопросы питания*. — 2007. — Т. 76. — № 3. — С. 11–18. [Beketova NA, Derbenyeva SA, Spirichev VB, et al. Serum levels of antioxidants and lipid metabolism in patients with cardiovascular disease. *Problems of Nutrition*. 2007;76(3):11–18. (In Russ).]

11. Зыкина В.В., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М., и др. Обеспеченность витаминами и β -каротином больных сахарным диабетом типа 2 // *Вопросы питания*. — 2008. — Т. 77. — № 5. — С. 33–36. [Zykina VV, Sharafetdinov KhKh, Kodentsova VM, et al. Vitamin and beta-carotene sufficiency of patients suffering from type 2 diabetes. *Problems of Nutrition*. 2008;77(5):33–36. (In Russ).]
12. Кошелева О.В., Бекетова Н.А., Коденцова В.М., и др. Оценка витаминного статуса пациентов с артериальной гипертензией и ожирением // *Вопросы диетологии*. — 2016. — Т. 6. — № 2. — С. 22–29. [Kosheleva OV, Beketova NA, Kodentsova VM, et al. Assessment of vitamin status in obese patients with arterial hypertension. *Nutrition*. 2016;6(2):22–29. (In Russ).] doi: 10.20953/2224-5448-2016-2-22-29
13. Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., и др. Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в осенний период // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 95–101. [Beketova NA, Kosheleva OV, Vrzhesinskaya OA, et al. Supply of vitamins for patients with type 2 diabetes and obesity in the autumn. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):95–101. (In Russ).] doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-95-101
14. Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // *Вопросы питания*. — 1993. — № 1. — С. 43–48. [Iakushina LM, Beketova NA, Bender ED, Kharitonchik LA. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Problems of Nutrition*. 1993;(1):43–48. (In Russ).]
15. Kodentsova V, Vrzhesinskaya O, Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann Nutr Metab*. 1995;39(6):355–360. doi: 10.1159/000177885
16. Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А., и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином С // *Вопросы медицинской химии*. — 1995. — Т. 41. — № 1. — С. 53–57. [Kodentsova VM, Kharitonchik LA, Vrzhesinskaya OA, et al. Refining criteria for supplying the body with vitamin C. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 1995;41(1):53–57. (In Russ).]
17. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // *Вопросы питания*. — 2010. — Т. 79. — № 3. — С. 68–72. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Spirichev VB. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987–2009 (To the 40th anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Problems of Nutrition*. 2010;79(3):68–72. (In Russ).]
18. Lopis-González A, Rubio-López N, Pineda-Alonso M, et al. Hypertension and the fat-soluble vitamins A, D and E. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(3):2793–2809. doi: 10.3390/ijerph120302793
19. Stuetz W, Weber D, Dollé ME, et al. Plasma carotenoids, tocopherols, and retinol in the age-stratified (35–74 years) general population: a cross-sectional study in six European countries. *Nutrients*. 2016;8(10):614. doi: 10.3390/nu8100614
20. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2019. — Т. 59. — № 1. — С. 5–36. [Koterov AN. Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations. *Radiation biology. Radioecology*. 2019;59(1):5–36. (In Russ).] doi: 10.1134/S0869803119010065
21. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации (1987–2017 гг.) // *Вопросы питания*. — 2018. — Т. 87. — № 4. — С. 62–68. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Vitamin status of adult population of the Russian Federation: 1987–2017. *Problems of Nutrition*. 2018;87(4):62–68. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2018-10043
22. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D: медицинские и социально-экономические аспекты // *Вопросы диетологии*. — 2017. — Т. 7. — № 2. — С. 33–40. [Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin D: medical and socio-economic aspects. *Nutrition*. 2017;7(2):33–40. *Nutrition*. 2017;7(2):33–40. (In Russ).] doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-33-40
23. Mozos I, Stoian D, Luca CT. Crosstalk between vitamins A, B12, D, K, C, and E status and arterial stiffness. *Dis Markers*. 2017;2017:8784971. doi: 10.1155/2017/8784971
24. Kancherla V, Garn JV, Zakai NA, et al. multivitamin use and serum vitamin B12 concentrations in older-adult metformin users in REGARDS, 2003–2007. *PloS One*. 2016;11(8):e0160802. doi: 10.1371/journal.pone.0160802
25. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза–эффект // *Вопросы питания*. — 2006. — Т. 75. — № 1. — С. 30–39. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Multivitamin-mineral complexes dose–effect correlation. *Problems of Nutrition*. 2006;75(1):30–39. (In Russ).]

Информация об авторах

Пилипенко Виктория Владимировна, канд. мед. наук, науч. сотр.; адрес: 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; e-mail: kushonok9@gmail.com, eLibrary SPIN: 4388-9613

Шарафетдинов Хайдерь Хамзярович, д-р мед. наук, профессор кафедры; e-mail: sharafandr@mail.ru, eLibrary SPIN: 1236-8210

Коденцова Вера Митрофановна, д-р биол. наук, профессор; e-mail: kodentsova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Вржесинская Оксана Александровна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотр.; e-mail: vr.oksana@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

Коселева Ольга Васильевна, науч. сотр.; e-mail: kosheleva@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

Бекетова Нина Алексеевна, канд. хим. наук, старший науч. сотр.; e-mail: beketova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

Леоненко Светлана Николаевна; e-mail: svetlanaleonenko6@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-4220>

Плотникова Оксана Александровна, канд. мед. наук, старший науч. сотр.; e-mail: plot_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Гаппарова Камилат Минкаилловна, канд. мед. наук; e-mail: kgapparova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-8545>

Пилипенко Владимир Иванович, канд. мед. наук, науч. сотр.; e-mail: pilipenkowork@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Дербенева Светлана Анатольевна, канд. мед. наук, старший науч. сотр.; e-mail: sderbeneva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-1230>

Authors Info

Victoria V. Pilipenko, MD, PhD; address: 2/14, Ustinskiy proezd, 109240, Moscow, Russia; e-mail: kushonok9@gmail.com, eLibrary SPIN: 4388-9613

Khaidar Kh. Sharafetdinov, MD, PhD, Professor; e-mail: sharafandr@mail.ru, eLibrary SPIN: 1236-8210

Vera M. Kodentsova, MD, PhD, Professor; e-mail: kodentsova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Oksana A. Vrzhesinskaya, MD, PhD; e-mail: vr.oksana@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

Olga V. Kosheleva, MD; e-mail: kosheleva@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

Nina A. Beketova, MD, PhD; e-mail: beketova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

Svetlana N. Leonenko, MD; e-mail: svetlanaleonenko6@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-4220>

Oxana A. Plotnikova, MD, PhD; e-mail: plot_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Kamila M. Gapparova, MD, PhD; e-mail: kgapparova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-8545>

Vladimir I. Pilipenko, MD, PhD; e-mail: pilipenkowork@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

Svetlana A. Derbeneva, MD, PhD; e-mail: sderbeneva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-1230>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr54419>

Роль питательной поддержки при лечении злокачественных новообразований печени

О.А. Обухова¹, И.А. Курмуков², Г.С. Юнаев¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

² Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

С целью описания необходимости и безопасности питательной поддержки при злокачественных новообразованиях печени выполнен анализ публикаций по теме с предварительным поиском в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline. На основании полученных данных показано, что у больных при злокачественном поражении печени имеется синдром анорексии-кахексии. Питательная поддержка, проводимая при злокачественном поражении печени в периоперационный период, позволяет добиться улучшения непосредственных результатов хирургического лечения. Препаратом выбора считается изокалорийное энтеральное питание с высоким содержанием белка. Дополнительное назначение разветвленных аминокислот трактуется неоднозначно. При проведении современного противоопухолевого лечения питательная поддержка рассматривается как неотъемлемый компонент комплексной терапии, способствуя достижению лучших результатов на всех этапах лечебного процесса.

Ключевые слова: рак печени; гепатотоксичность; нутритивная поддержка; энтеральное питание.

Для цитирования: Обухова О.А., Курмуков И.А., Юнаев Г.С. Роль питательной поддержки при лечении злокачественных новообразований печени // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):117–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr54419>

Поступила: 08.12.2020 **Принята:** 28.12.2020

The Role of Nutritional Support in the Treatment of Liver Malignancies

O.A. Obukhova¹, I.A. Kurmukov², G.S. Yunaev¹

¹ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation

² Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation

In order to describe the necessity and safety of nutritional support in liver malignancies, we performed a search and analysis of publications on the topic published in the medical databases eLibrary, PubMed, Medline. Based on the data obtained, it was shown that patients with malignant liver disease have anorexia-cachexia syndrome. Nutritional support for perioperative hepatic malignancies improves immediate surgical outcomes. Isocaloric enteral nutrition with a high protein content is considered the drug of choice. The additional use of branched chain amino acids (BCAA) is not unambiguously interpreted. When conducting modern anticancer treatment, nutritional support is considered as an integral component of complex therapy, contributing to the achievement of the best results at all stages of the treatment process.

Keywords: liver cancer; hepatotoxicity; nutritional support; enteral nutrition.

For citation: Obukhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. The Role of Nutritional Support in the Treatment of Liver Malignancies. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):117–126. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr54419>

Received: 08.12.2020 **Accepted:** 28.12.2020

Обоснование

Нарушения питательного статуса при клиническом обследовании выявляются у значительной части онкологических больных, в том числе прак-

тически у каждого пациента с опухолями желудочно-кишечного тракта [1]. Особую сложность коррекция нарушения питания приобретает при опухолевых поражениях печени — важнейшего участника мета-

Список сокращений

ГЦР — гепатоцеллюлярный рак
ИМТ — индекс массы тела
ВСАА (branched-chain amino acids) — аминокислоты с разветвленной цепью

болизма питательных веществ. В связи с сопряженностью в гепатоците большинства внутриклеточных процессов нарушение синтетической функции печени может не только сочетаться, но и быть следствием или причиной изменения и других существенных для результатов противоопухолевого лечения и жизни пациента функций — детоксикационной, выделительной, депонирующей и т. п.

У онкологического больного со злокачественным новообразованием печени, как первичным (чаще всего, рак печени или холангиокарцинома), так и метастатическим, нарушение функции печени может быть обусловлено не только непосредственным опухолевым поражением, но и осложнениями опухолевого поражения (например, билиарной гипертензией, холангитом) или хирургического лечения, гепатотоксичностью противоопухолевых препаратов (например, оксалиплатины, иринотекана) или лекарственных средств сопроводительного лечения (например, ацетаминофена), неопухолевыми заболеваниями печени (например, желчнокаменной болезнью, вирусным гепатитом, неалкогольным стеатогепатитом, циррозом и др.). Часто поражение печени бывает сочетанным, а причины нарушения питательного статуса, возникающие у этой когорты больных, носят сложный поликомпонентный характер.

Первичные и вторичные опухолевые поражения печени

Наиболее распространенной опухолевой патологией печени является гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), или гепатоцеллюлярная карцинома, или печеночноклеточный рак, доля которого среди первичных опухолей печени превышает 85%. Течение заболевания крайне агрессивно, а пятилетняя выживаемость не превышает 15%: ГЦР занимает второе место в мире среди причин онкологической смертности, причем частота встречаемости значительно выше в странах Азии и центральной Африки. В Российской Федерации ГЦР находится на 13-м месте в структуре онкологической заболеваемости и на 11-м в структуре смертности. Обнаружение ГЦР на ранних стадиях низкое и составляет не более 10% всех выявленных случаев, причем

большинство больных (~58%) обращаются за помощью, находясь в IV стадии заболевания. Число умерших значительно превышает число впервые выявленных случаев заболевания, велика доля смертельной диагностики, от 66 до 80% больных с диагностированным ГЦР умирают в течение первого года после установки диагноза, а летальность на первом году с момента установления диагноза в России составляет 70,4%.

Факторы риска развития ГЦР хорошо известны — это цирроз печени различной этиологии, хронические вирусные гепатиты, алкогольный/неалкогольный стеатогепатит, гемохроматоз, сахарный диабет, ожирение и табакокурение [2]. Канцерогенез ГЦР обусловлен длительным хроническим воспалением печени — гепатитом. Так, по данным В. В. Бредер [3], анализ факторов риска развития опухоли среди 380 больных ГЦР, наблюдавшихся в РОНЦ в 2007–2015 гг., показал, что 1-е и 2-е место по частоте встречаемости занимали хронические вирусные гепатиты С (30%) и В (27,6%) соответственно, на 3-м месте (17,4%) находились заболевания, ассоциированные с метаболическим синдромом (ожирение/диабет/гипертоническая болезнь/атеросклероз), и только на 4-м месте — поражения алкогольного генеза (8,7%). Еще одним общепризнанным фактором развития ГЦР считается курение [4]. Сочетание алкоголя и курения значительно снижает продолжительность жизни больных ГЦР при проведении лекарственной противоопухолевой терапии [3].

Холангиоцеллюлярный рак, или холангиокарцинома, — вторая по частоте встречаемости первичная злокачественная опухоль печени, на долю которой приходится 5–30% общего числа первичных опухолей печени и 2% всех злокачественных заболеваний. Наиболее распространенными типами холангиоцеллюлярного рака являются воротная и дистальная холангиокарциномы — 50–67 и 27–42% случаев соответственно, в то время как внутривенный холангиоцеллюлярный рак встречается реже и составляет 6–8% [5]. К факторам риска развития холангиокарциномы в Европе и Северной Америке относятся первичный склерозирующий холангит, врожденные пороки развития печени и желчевыводящих путей, на Дальнем Востоке и в Юго-Восточной Азии — паразитарные инвазии печени (табл.). Кроме того, факторами риска являются желчнокаменная болезнь, цирроз печени и заболевания, связанные с хроническими вирусными гепатитами [5–7].

Хирургическое лечение — наиболее эффективный и часто применяемый метод лечения первичных опухолевых поражений печени. Однако по поводу ГЦР и холангиоцеллюлярного рака

Таблица. Факторы риска развития холангиокарциномы

Факторы риска	
Общие	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст >65 лет • Ожирение • Сахарный диабет
Воспалительные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Первичный склерозирующий холангит • Гепатолитиаз (восточный холангиогепатит) • Желчнокаменная болезнь • Наличие желчно-кишечного анастомоза • Цирроз печени
Инфекционные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Opisthorchis viverrini</i> (печеночные двуустки) • <i>Clonorchis sinensis</i> (китайские двуустки) • Гепатит С • Гепатит В • Вирус иммунодефицита человека
Наркотики, токсины или химические вещества	<ul style="list-style-type: none"> • Алкоголь • Курение • Торотраст • Диоксин • Винилхлорид • Нитрозамины • Асбест • Оральные контрацептивы • Изониазид
Врожденные	<ul style="list-style-type: none"> • Кисты холедоха (тип I, одиночные, внепеченочные; тип IV, внепеченочный и внутривнутрипеченочный) • Болезнь Кароли • Врожденный фиброз печени

производится только 20% всех резекций печени в онкологии; примерно 80% гемигепатэктомий и менее обширных резекций печени приходится на лечение метастазов колоректального и нейроэндокринного рака. Частота осложнений после таких операций остается достаточно высокой и составляет 22–45%. Дополнительное повреждение паренхимы печени во время обширных резекций связано с длительностью ишемии, реперфузией и кровопотерей, а положительный исход во многом зависит от способности остаточной ткани печени к регенерации.

К сожалению, пострезекционная печеночная недостаточность осложняет послеоперационный период примерно у 1 (9,1%) из 12 пациентов, а в отдельных когортах (как правило, с исходным сочетанным поражением печени) — у каждого третьего (32%). Важным фактором развития пострезекционной печеночной недостаточности является снижение функционального резерва печени до оперативного вмешательства, в связи с чем формально достаточный объем (т.е. $\geq 40\%$) оставшейся после резекции печени может оказаться недостаточным по фактически выполняемым функциям поддержания гомеостаза. К факторам риска пострезекционной печеночной недостаточности относят возраст, индекс

массы тела (ИМТ), фоновое заболевание печени (в том числе гепатостеатоз), перенесенную противопухолевую (неoadъювантную) химиотерапию.

Изолированное влияние последнего фактора хорошо продемонстрировано в исследовании M. Desjardin и соавт. [8]. Авторы привели результаты патогистологического исследования ткани печени, не пораженной опухолью, но удаленной при оперативном лечении по поводу метастазов колоректального рака в печень, сопоставив их с результатами послеоперационного клинического течения и ближайшим исходом. В исследовании были включены пациенты, получившие перед хирургическим лечением химиотерапию одной линии; из окончательного анализа были исключены все случаи обнаружения морфологических проявлений сопутствующих заболеваний печени, как хронических, так и острых инфекционных. Такой дизайн позволил, во-первых, установить частоту органического (морфологического) изменения ранее здоровой ткани печени в ответ на определенные противоопухолевые препараты и их комбинации, обычно и наиболее широко используемые в настоящее время, а именно длительное инфузионное введение 5-фторурацила, иринотекана, оксалиплатина, бевацизумаба, панитумумаба и цетуксимаба. Во-вторых, был

продемонстрирован преимущественный вариант морфологических изменений, характерных для основных гепатотоксичных препаратов, используемых в настоящее время в первой линии химиотерапии колоректального рака, — оксалиплатины и иринотекана. Лекарственное поражение печени было выявлено у 59,2% пациентов. У пациентов, получавших оксалиплатину, чаще выявлялись поражения сосудов печени — 50 против 30,5% без применения препарата ($p=0,016$), при этом ни число курсов неоадъювантного лечения, ни срок между окончанием химиотерапии и операцией на частоту таких изменений не влияли. Разница оказалась еще заметнее при сравнении частоты выраженного пелиоза или тяжелой обструкции синусоидов: у получавших оксалиплатину такая токсичность была выявлена в 26,6% случаев, у не получавших — только в 3,7% ($p < 0,0001$). У пациентов, получавших оксалиплатин, бевацизумаб оказывал заметное защитное действие на развитие поражения сосудов печени ($p=0,04$). У пациентов, получавших иринотекан, заметно чаще выявлялись морфологические признаки стеатогепатита — 14,8 против 3,4% без применения препарата соответственно ($p=0,01$; OR 7,3; 95% ДИ 1,5–34,7). Важным следствием как сосудистых, так и паренхиматозных лекарственных повреждений при неоадъювантной терапии становится снижение функционального резерва печени.

Одним из фактором риска пострезекционной печеночной недостаточности является исходно низкий ИМТ ($< 20 \text{ кг/м}^2$), отражающий скомпрометированный питательный статус больного [9, 10]. Одновременно питательный статус является и независимым фактором длительного прогноза опухолевого заболевания — общей и безрецидивной выживаемости. В 2018 г. Y. Zhao и соавт. [11] опубликовали результаты исследования, в котором изучалась корреляция между предоперационным прогностическим нутритивным индексом и общей и безрецидивной выживаемостью у пациентов, прооперированных по поводу метастатического поражения печени при колоректальном раке. В ретроспективное исследование (срок наблюдения 16 лет) было включено 243 пациента с колоректальным раком, прооперированных по поводу метастатического поражения печени в объеме ее резекции. Прогностический нутритивный индекс рассчитывался по формуле:

$$10 \times \text{концентрация альбумина в сыворотке крови (г/дл)} \times 0,005 \times \text{общее число лимфоцитов (в мм}^3\text{)}.$$

Оптимальное пороговое значение для стратификации составило 48,5. Обнаружено, что общая и без-

рецидивная выживаемость были выше в группе высокого прогностического нутритивного индекса, независимое прогностическое значение которого было подтверждено многовариантным анализом. Таким образом, для пациентов, прооперированных по поводу метастатического поражения печени при колоректальном раке, исходное значение прогностического нутритивного индекса оказалось простым и эффективным фактором для оценки прогноза заболевания (пороговое значение 48,5) [11]. В этой связи предоперационное состояние питания становится одним из ключевых факторов успешного исхода оперативного вмешательства.

Показания к проведению питательной поддержки при резекциях печени в онкологии

От 40% больных при I–II до 60% при III–IV стадии рака печени и желчных протоков страдают от нутритивной недостаточности [12]. При этом сочетание висцерального ожирения и саркопении является отрицательным прогностическим фактором и коррелирует с низким уровнем общей и безрецидивной выживаемости [13].

Изменение питательного статуса, возникающее при поражении печени, обусловлено, с одной стороны, специфическим влиянием опухоли на организм больного, с другой — исключением из процессов пищеварения пораженного органа.

Известно, что в результате специфического воздействия опухоли на организм больного синтезируется большое количество цитокинов, которые формируют состояние, сравнимое с хроническим воспалением. Замедляется синтез белка, извращается механизм обратной связи между лептином и грелином, происходит центральное подавление аппетита. Развивается резистентность тканей к инсулину, отмечается нарушение утилизации периферическими тканями глюкозы и развитие гипергликемии. Помимо этого, опухолью синтезируются протеин- и липидмобилизующий факторы, которые в свою очередь способствуют ускоренному распаду собственных белков (висцеральных и скелетной мускулатуры) и повышают скорость липолиза. В результате этих сложных цитокининдуцированных метаболических нарушений происходит формирование синдрома анорексии-кахексии, для которого характерна прогрессирующая и трудновосполнимая потеря массы тела с развитием саркопении [14].

Помимо этого, уменьшение объема функционирующей паренхимы приводит к нарушению синтетических функций печени, в том числе и белоксинтезирующей функции. Состав тела при

циррозе сильно изменен и характеризуется саркопенией и задержкой жидкости в организме, что может проявляться уже на ранней стадии болезни (класс А по Child-Pugh). Параллельно происходит задержка натрия, гипернатриемия бывает редко. Характерно истощение запасов калия, магния, фосфатов и других внутриклеточных минералов. Отмечается дефицит водорастворимых витаминов, в основном витаминов группы В, что часто встречается при циррозе печени, особенно алкогольного происхождения. Наблюдается дефицит жирорастворимых витаминов при стеаторее, связанной с холестазом, при недостатке солей желчных кислот и у алкоголиков [15]. Поскольку чаще всего опухоль возникает у больных с уже измененной паренхимой, в клинической картине присутствуют различные диспепсические явления, что способствует нарушению процессов ассимиляции нутриентов [16]. Не удивительно, что совокупность сложной многоступенчатой перестройки метаболических процессов и печеночной недостаточности оказывает негативное влияние на результат хирургического лечения рака печени. В этой связи питательная поддержка должна рассматриваться как один из методов лекарственного воздействия, позволяющий восполнить недостающий объем питательных субстратов и улучшить результаты оперативного лечения.

При проведении планового оперативного вмешательства больные рассматриваются как соматически компенсированные. Однако развивающийся универсальный метаболический ответ на операцию приводит к функциональной перестройке, запуская катаболические и подавляя анаболические реакции, что повышает потребности в белках, единственным источником которых при голодании остается мышечная масса. В то же время для осуществления репаративных процессов в ране, поддержания адекватной работы иммунной системы, а также регенерации печеночной ткани необходимо большое количество белка, источником которого и становятся миофибриллы. Для успешного усвоения белка необходимо достаточное количество белка и энергии, источником которой служит жировая ткань. Патопфизиология этого состояния характеризуется эндокринным дисбалансом с нарушением толерантности к глюкозе и развитием периферической резистентности к инсулину, что может привести к стойким гипергликемическим состояниям с повышенным липолизом и прогрессирующим протеолизом. При низкой массе тела или саркопении запасы белка и жира ограничены и быстро истощаются. Возможно, с этим и связана корреляция низкого ИМТ и частоты развития пострезекционной печеночной недо-

статочности [14]. Нутритивная поддержка во время регенерации печени, особенно после обширной ее резекции, очень важна и считается обязательным компонентом хирургического лечения первичных и вторичных злокачественных новообразований печени [17, 18].

В. Richter и соавт. [19] представили метаанализ, в котором были собраны все данные по применению питательной поддержки при открытой резекции печени, опубликованные на английском языке в период 1960–2005 гг. В пяти проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях, известных к тому времени, сравнивалось влияние послеоперационного энтерального и парентерального питания на результаты лечения при операциях на печени. Хотя исследования не были однородными, был сделан вывод, что энтеральное питание в раннем послеоперационном периоде безопасно и в сравнении с парентеральным связано с меньшим количеством осложнений у пациентов, имеющих злокачественное новообразование печени на фоне цирроза [19].

В настоящее время доказано, что раннее послеоперационное энтеральное питание, начатое в течение 24 ч после резекции печени, достоверно снижает общее число послеоперационных осложнений, число инфекционных осложнений и длительность госпитализации. Это происходит за счет снижения уровня катаболизма, подавления стресс-реакции и, как следствие, ускоренного хирургического восстановления [15].

Для хронических заболеваний печени характерно повышение концентрации ароматических аминокислот вследствие нарушенной их утилизации в больном органе. В то же время отмечается снижение концентрации разветвленных аминокислот (branched-chain amino acids, ВСАА), потребность в которых при хронических заболеваниях печени заметно возрастает: в частности, они необходимы для осуществления метаболических процессов в миоцитах [20]. В этой связи подробно изучалось применение ВСАА в программах нутритивной поддержки в гепатологии. Было показано, что использование ВСАА предотвращает прогрессирование печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, а длительное их использование (в течение нескольких лет в дозе 13,5 г/сут) при хронических поражениях печени улучшает питательный статус, работоспособность и качество жизни больного [21–25]. В то же время не получено однозначных доказательств влияния ВСАА на уровень смертности в раннем послеоперационном периоде, общую и безрецидивную выживаемость, отслеженную в течение 50 мес [25, 26].

Согласно протоколам ускоренного восстановления печени после операции (enhanced recovery after surgery, ERAS), рекомендуется проведение периоперативной питательной поддержки пациентам из группы риска в течение как минимум 7 дней до оперативного вмешательства: при потере 10–15% массы тела от исходной в течение 6 мес, при ИМТ <18,5 кг/м² и снижении сывороточного альбумина ниже 30 г/л. При тяжелом истощении оперативное вмешательство должно быть отложено не менее чем на 2 нед для проведения предоперационной питательной поддержки. Эффективность и целесообразность применения иммунного питания, содержащего в своем составе омега-3 жирные кислоты, аргинин и нуклеиновые кислоты, не доказаны [27].

В настоящее время в опубликованных ERAS-протоколах предлагается раннее возобновление перорального питания в послеоперационном периоде, также рекомендуется начинать нутритивную поддержку как можно раньше при риске развития нутритивной недостаточности [28].

Н. Yao и соавт. [29] опубликовали ретроспективное когортное исследование, целью которого было сравнение непосредственных результатов лечения у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой после резекции печени. Одна группа больных получила энтеральное питание только в послеоперационном периоде, а вторая — до и после проведения оперативного вмешательства. В исследование было включено 79 больных ГЦР, которым была произведена радикальная операция. В исследование не были включены пациенты, которым до резекции печени проводились абляция и трансартериальная химиоэмболизация, а также пациенты, которым проводилась паллиативная резекция печени. Пациенты были разделены на 2 группы — энтерального питания и контрольную. Пациенты в группе энтерального питания перед операцией в течение 3 дней получали нутритивную поддержку (изокалорийный высокобелковый сипинг, 25 г белка, 16,7 г жира, 63,0 г углеводов в 500 мл раствора; 1 ккал/мл) от 500 до 1000 мл в день в течение трех дней подряд. Питание было добавлено к обычному рациону. Пациенты контрольной группы до операции соблюдали обычную диету без добавления энтерального питания. Пациенты обеих групп в послеоперационном периоде получали по 500–1000 мл изокалорийного энтерального питания через назоеюнальный зонд в течение 5 дней.

Обнаружено, что использование периоперативного протокола питательной поддержки позволило достоверно снизить продолжительность пребывания в стационаре, ускорить функциональное восстановление желудочно-кишечного тракта

и смягчить катаболические процессы, доказательством чего являлись меньшая потребность в инфузиях альбумина у пациентов из группы энтерального питания, а также более редкое возникновение у них асцита в раннем послеоперационном периоде. При этом значимых отличий в частоте развития послеоперационных осложнений в группах не выявлено [30].

Х. Yan и соавт. [30] в рандомизированном мультицентровом контролируемом исследовании с похожим дизайном (3 дня предоперационной питательной поддержки + 7 дней послеоперационного энтерального питания через назоеюнальный зонд аналогичной питательной смесью), куда было включено 200 больных, показали более быстрое функциональное восстановление желудочно-кишечного тракта (восстановление перистальтики) и печени (меньшая концентрация общего билирубина, протромбинового времени, международного нормализованного отношения; более высокая концентрация альбумина и преальбумина на 7-е послеоперационные сутки). Возможно, причиной лучших результатов стала более продолжительная, по сравнению с предыдущим исследованием [29], питательная поддержка в раннем послеоперационном периоде. Эти результаты свидетельствуют, что раннее энтеральное питание может улучшить нутритивный статус и способствовать восстановлению функции желудочно-кишечного тракта у пациентов, перенесших операцию на печени. Это принципиальный момент, поскольку парез кишечника, отек и нарушение его барьерной функции часто встречаются у пациентов после резекции печени, а при циррозе и портальной гипертензии кишечная бактериальная транслокация и эндотоксемия в системе воротной вены еще более выражены. Именно поэтому скорейшее восстановление перистальтики будет препятствовать бактериальной транслокации и развитию сепсиса. С другой стороны, в послеоперационном периоде нарушаются структура и функция гепатоцитов, процесс желчеотделения, снижается скорость жирового обмена, и стандартная диета не может считаться адекватной из-за нарушенной ассимиляции питательных субстратов, вследствие чего и необходима заместительная питательная поддержка [31].

В настоящее время для клинического использования доступны разнообразные формулы энтерального питания, причем состав и пищевая ценность смесей существенно различаются. В последнее время все больший интерес вызывает энтеральное питание с высоким содержанием белка с приемлемыми для больного пищевыми отдушками. Не секрет, что вкусовые пристрастия онкологических больных из-

вращения. Негативное влияние сенсорных изменений сказывается на состоянии больного: появляется отвращение к пище, вызывающее алиментарную недостаточность; на 20–25% снижается поступление энергии, провоцируя ухудшение нутритивного статуса и качества жизни [32–36], поэтому выбор энтеральной смеси с подходящим для больного вкусом приобретает особое значение.

В 2018 г. было опубликовано исследование, целью которого был отбор и валидизация инновационных вкусов Нутридринк Компакт Протеин (Нутриция, Нидерланды), которые оптимально подошли бы пациентам с онкологическим заболеваниями и нарушениями восприятия вкусов и запахов. В исследовании были включены больные онкологическими заболеваниями старше 18 лет, получавшие противоопухолевую терапию ($n=50$). Согласно дизайну исследования, в ходе 45–90-минутного интервью пациенты отвечали на вопросы об общих вкусовых пристрастиях, заполняли опросник изменения сенсорных ощущений для оценки изменений восприятия вкусов и запахов, ощущений в ротовой полости с момента начала противоопухолевой терапии. Оценка сенсорных характеристик 5 инновационных вкусов Нутридринк Компакт Протеин с сенсорным компонентом проводилась на основе сипинг-теста по 10-балльной шкале. Как оказалось, у 60% обследованных пациентов наблюдалось нарушение восприятия вкуса, и именно у этих пациентов (в сочетании или без нарушения восприятия запахов) зафиксирована достоверная разница между вкусовыми предпочтениями. Респондентами были отмечены три наиболее понравившихся вкуса изучаемого продукта: охлаждающий фруктово-ягодный вкус ($6,8 \pm 1,7$), нейтральный ($6,5 \pm 1,9$) и согревающий вкус имбиря и тропических фруктов ($6,0 \pm 2,0$). В ходе исследования было обнаружено, что более чем у половины пациентов, получающих противоопухолевую терапию, наблюдались альтерации вкусовых ощущений. Пациенты с дисгевзией были более разборчивы при выборе энтерального питания. Эти результаты указывают на то, что при выборе сипинга для онкологических больных следует учитывать наличие изменений вкуса [37].

Применение смесей с сенсорными компонентами (охлаждающий, согревающий и нейтральный вкус) позволяет дифференцированно подходить к выбору смеси у пациентов с измененными вкусовыми ощущениями. Так, смесь со вкусом имбиря и тропических фруктов содержит согревающие вещества естественного происхождения, такие же как в остром перце, которые активируют ощущения тройничного нерва и делают вкусовые восприятия

более яркими. Капсаицин — алкалоид, один из компонентов жгучего перца — избирательно взаимодействует с рецептором TRPV1 и в низких дозах активирует его [38].

Смесь с охлаждающим фруктово-ягодным вкусом содержит производные ментола, обладающие охлаждающим эффектом и активирующие периферические сенсорные нейроны. Благодаря ощущению изменения температуры в ротовой полости происходит снижение болевых ощущений при приеме пищи, притупляется жжение и уменьшаются приступы тошноты при проведении противоопухолевой терапии. Вещества подобные ментолу, входящие в состав смеси, активируют рецептор TRPM8 — ионный канал, который отвечает за формирование ощущения холода. Ментол снижает температурный порог активации TRPM8, и под его воздействием в ротовой полости возникает чувство холода при неизменной температуре окружающей среды [39].

Нейтральный вкус, по нашим наблюдениям, помогает уменьшить влияние от дополнительных раздражителей, снизить гиперчувствительность и приглушить неприятные вкусовые ощущения в ротовой полости, поэтому подойдет тем пациентам, которые не воспринимают ярко выраженные вкусы на том или ином этапе терапии [40].

Вышеперечисленные инновации помогают пациентам подобрать для себя оптимальный продукт, который позволит избежать прогрессирования кахексии. Обсуждаемая энтеральная смесь доступна в России, она содержит 14,6 г белка в 100 мл. На долю углеводов приходится 41% энергии, на долю жиров — 34%, жировой компонент представлен в основном мононенасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, причем соотношение $\omega-6$ и $\omega-3$ жирных кислот составляет 5:1, являясь оптимальным [41]. Особенности рецептуры позволяют назначать дополнительное энтеральное питание, компенсируя недостаток питания маленьким объемом.

Таким образом, чтобы добиться выполнения рекомендаций ESPEN по проведению питательной поддержки у онкологических больных или больных с поражением печени, необходимо обеспечить пациента белком от 1,2 до 1,5 г/кг массы тела в день при калорийности рациона 25–30 ккал/кг массы тела в день. Естественное питание не обеспечивает этих потребностей, и включение в рацион небольшого объема высокобелкового питания решает возникшую проблему. Согласно рекомендациям ESPEN, предоперационная питательная поддержка должна проводиться пациентам с нарушенным статусом питания в течение 7–14 дней до операции и возобновляться

в первые-вторые послеоперационные сутки редуцированным объемом с постепенным повышением его до расчетного. При саркопении, ассоциированной с ожирением (характерно для хронических поражений печени), необходимо назначать объем питания из расчета на идеальную массу тела. В послеоперационном периоде рекомендуется проводить питательную поддержку в течение 7–10 дней и затем продолжать ее на амбулаторном этапе [15, 28, 41].

Заключение

Современное противоопухолевое лечение, в том числе злокачественных поражений печени, — агрессивный, многокомпонентный, многоэтапный и длительный процесс. Сопроводительная терапия, в состав которой входит питательная поддержка, занимает в нем важное место, способствуя достижению лучших результатов на всех этапах лечения. Сохранение питательного статуса больного препятствует развитию саркопении, что в свою очередь способствует предотвращению различных непосредственных осложнений хирургического лечения, в том числе и пострезекционной печеночной недостаточности. Энтеральное питание, обладая безусловным преимуществом перед парентеральным, адекватно обеспечивает больного питательными субстратами, а современные смеси помогают решить не менее важную проблему — добиться улучшения вкусового восприятия энтерального питания. Это значительно повышает комплаентность пациентов и позволяет выполнить рекомендации по проведению питательной поддержки у этой когорты больных.

Список литературы / Referens

1. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., и др. Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования // *Трудный пациент*. — 2018. — Т. 16. — № 6. — С. 6–11. [Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. Assessment of the nutritional status of patients with inoperable gastric cancer at the time of initiation of antitumor treatment. Preliminary results from a prospective observational study. *Trudnyi patsient*. 2018;16(6):6–11. (In Russ).]
2. Бредер В.В., Косырев В.Ю., Кудашкин Н.Е., Лактионов К.К. Гепатоцеллюлярный рак в Российской Федерации как социальная и медицинская проблема // *Медицинский совет*. — 2016. — № 10. — С. 10–18. [Breder VV, Kosyrev VYu, Kudashkin NE, Laktionov KK. Hepatocellular cancer in the Russian Federation as a social and medical problem. *Meditinskii sovet*. 2016;(10):10–18. (In Russ).]
3. Бредер В.В. Факторы риска развития гепатоцеллюлярного рака в онкологической практике. Опыт Российского Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2016. — № 4. — С. 4–12. [Breder VV. Risk factors for hepatocellular carcinoma in oncology practice. The experience of the NN Blokhin Russian Cancer Research Center. *Experimental & clinical gastroenterology*. 2016;(4):4–12. (In Russ).]
4. Lee YA, Cohet C, Yang Y, et al. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol*. 2009;38(6):1497–1511. doi: 10.1093/ije/dyp280
5. De Oliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*. 2007;245(5):755–762. doi: 10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3
6. Shin HR, Oh JK, Masuyer E, et al. Epidemiology of cholangiocarcinoma: an update focusing on

Дополнительная информация

Источник финансирования. Подготовка статьи осуществлена при поддержке компании Нутриция.

Конфликт интересов. Спонсор публикации не принимал участие в подготовке статьи, поиске первоисточников и анализе данных, написании и правке рукописи, формировании выводов.

Автор декларирует отсутствие иных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, о которых следует сообщить.

Участие авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Information

Funding source. The manuscript had been writing with the support of Nutricia company.

Competing interests. The sponsor of the publication did not participate in the preparation of the article, searching and analysis of data, writing and editing of the manuscript, formation of conclusions.

The authors declare that they have no other competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- risk factors. *Cancer Sci.* 2010;101(3):579–585. doi: 10.1111/j.1349-7006.2009.01458.x
7. Banales JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Expert consensus document: Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(5):261–280. doi: 10.1038/nrgastro.2016.51
 8. Desjardin M, Bonhomme B, Le Bail B, et al. Hepatotoxicities induced by neoadjuvant chemotherapy in colorectal cancer liver metastases: distinguishing the true from the false. *Clin Med Insights Oncol.* 2019;13:1179554918825450. doi: 10.1177/1179554918825450
 9. Вишневикий В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., и др. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения // *Украинский журнал хирургии.* — 2013. — № 3. — С. 172–182. [Vishnevsky VA, Kovalenko YuA, Andreytseva OI, et al. Post-resection hepatic failure: current problems of definition, epidemiology, pathogenesis, assessment of risk factors, prevention and treatment. *Ukrainian Journal of Surgery.* 2013;(3):172–182. (In Russ).]
 10. Ciuni R, Biondi A, Grosso G, et al. Nutritional aspects in patient undergoing liver resection. *Updates Surg.* 2011; 63(4):249–252. doi: 10.1007/s13304-011-0121-4
 11. Zhao Y, Deng Y, Peng J, et al. Does the preoperative prognostic nutritional index predict survival in patients with liver metastases from colorectal cancer who underwent curative resection? *J Cancer.* 2018;9(12):2167–2174. doi: 10.7150/jca.25346
 12. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget.* 2017;8(45):79884–79896. doi: 10.18632/oncotarget.20168
 13. Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer.* 2019;8(2):92–109. doi: 10.1159/000488779
 14. Обухова О.А. Необходима ли питательная поддержка больным с онкологическими заболеваниями? // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* — 2009. — Т. 2. — № 4. — С. 343–348. [Obukhova OA. Is nutritional support needed for patients with cancer? *Clinical hematology oncology. Basic research and clinical practice.* 2009;2(4):343–348. (In Russ).]
 15. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019; 38(2):485–521. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.022
 16. Хвашевская Г.М., Неробеева С.И., Бобков В.Я., Крыжановский В.Л. Основные клинические синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы: учебно-методическое пособие. — Минск: БГМУ, 2018. — 24 с. [Khvashevskaya GM, Nerobeeva SI, Bobkov VYa, Kryzhanovsky VL. The main clinical syndromes in diseases of the hepatobiliary system: training manual. Minsk: BGMU; 2018. 24 p. (In Russ).]
 17. Hassanain M, Schricker T, Metrakos P, et al. Hepatic protection by perioperative metabolic support? *Nutrition.* 2008; 24(11–12):1217–1219. doi: 10.1016/j.nut.2008.05.019
 18. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(3):227–232. doi: 10.1080/07315724.2004.10719365
 19. Richter B, Schmandra TC, Golling M, Bechstein WO. Nutritional support after open liver resection: a systematic review. *Dig Surg.* 2006;23(3):139–145. doi: 10.1159/000094345
 20. Lam VW, Poon RT. Role of branched-chain amino acids in management of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2008;38(Suppl 1):107–115. doi: 10.1111/j.1872-034X.2008.00435.x
 21. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients. *J Nutr.* 2006;136(Suppl 1):314–318. doi: 10.1093/jn/136.1.314S
 22. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3(4):202–209. doi: 10.1038/ncpgasthep0443
 23. Okabayashi T, Nishimori I, Sugimoto T, et al. Effects of branched-chain amino acids-enriched nutrient support for patients undergoing liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(12):1869–1873. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05504.x
 24. Fan ST, Lo CM, Lai EC, et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 1994;331(23):1547–1552. doi: 10.1056/NEJM199412083312303
 25. Hachiya H, Aoki T, Iso Y, et al. Effects of branched-chain amino acids on postoperative tumor recurrence in patients undergoing curative resection for hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(11):819–829. doi: 10.1002/jhbp.830
 26. Ichikawa K, Okabayashi T, Maeda H, et al. Oral supplementation of branched-chain amino acids reduces early recurrence after hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Surg Today.* 2013; 43(7):720–726. doi: 10.1007/s00595-012-0288-4
 27. Melloul E, Hübner M, Scott M, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg.* 2016;40(10):2425–2440. doi: 10.1007/s00268-016-3700-1
 28. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3): 623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
 29. Yao H, Bian X, Mao L, et al. Preoperative enteral nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a strengthening the reporting of observational studies in epidemiology article. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(46):e2006. doi: 10.1097/MD.0000000000002006
 30. Yan X, Liu L, Zhang Y, et al. Perioperative enteral nutrition improves postoperative recovery for patients with primary liver cancer: a randomized controlled clinical trial. *Nutr Cancer.* 2020;1–9. doi: 10.1080/01635581.2020.1814824

31. Свиридова С.П., Патютко Ю.И., Горожанская Э.Г., и др. Пострезекционная печеночная недостаточность у онкологических больных // *Вестник интенсивной терапии*. — 2010. — № 4. — С. 54–58. [Sviridova SP, Palyutko YuI, Gorozhanskaya EG, et al. Post-resection hepatic failure in cancer patients. *Intensive care bulletin*. 2010;(4):54–58. (In Russ).]
32. Spotten LE, Corish CA, Lorton CM, et al. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. *Ann Oncol*. 2017; 28(5):969–984. doi: 10.1093/annonc/mdx018
33. Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, et al. Characterization of chemosensory alterations in advanced cancer reveals specific chemosensory phenotypes impacting dietary intake and quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(4):673–683. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.06.022
34. Boltong A, Keast R. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2):152–163. doi: 10.1016/j.ctrv.2011.04.008
35. Boltong A, Keast R, Aranda S. Experiences and consequences of altered taste, flavour and food hedonics during chemotherapy treatment. *Support Care Cancer*. 2012; 20(11):2765–2774. doi: 10.1007/s00520-012-1398-7
36. Bressan V, Bagnasco A, Aleo G, et al. The life experience of nutrition impact symptoms during treatment for head and neck cancer patients: a systematic review and meta-synthesis. *Support Care Cancer*. 2017;25(5):1699–1712. doi: 10.1007/s00520-017-3618-7
37. De Haan JJ, Moshage Y, Kluijthoof D, et al. Impact of taste alterations during systemic anti-tumour therapy on the liking of oral nutritional supplements with adapted flavours. *Ann Oncol*. 2018;(Suppl 8):viii620. doi: 10.1093/annonc/mdy300.054
38. Спиридонов В.К., Толочко З.С. Капсаицин-чувствительные нервы и окислительный стресс // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. — 2010. — Т. 30. — № 4. — С. 76–81. [Spiridonov VK, Tolochko ZS. Capsaicin-sensory nerves and oxidative stress. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2010;30(4):76–81. (In Russ).]
39. Liu B, Fan L, Balakrishna S, et al. TRPM8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain*. 2013;154(10):2169–2177. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.043
40. Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., и др. Применение дополнительного орального питания при проведении противоопухолевой химиотерапии. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование // *Вестник интенсивной терапии*. — 2009. — № 3. — С. 47–52. [Obukhova OA, Kashiya ShR, Kurmukov IA, et al. The use of additional oral nutrition during anticancer chemotherapy. A prospective randomized controlled trial. *Intensive care bulletin*. 2009;(3):47–52. (In Russ).]
41. 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

Информация об авторах

Обухова Ольга Аркадьевна, к.м.н.; адрес: 115487, Россия, Москва, ул. Каширское шоссе, д. 24; e-mail: obukhova0404@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6876-7701

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>

Курмуков Илдар Анварович, к.м.н., с.н.с.; e-mail: kurmukovia@gmail.com, eLibrary SPIN: 3692-5202

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>

Юнаев Григорий Сергеевич; e-mail: garik_dr@mail.ru, eLibrary SPIN: 4410-8937

ORCID: <https://orcid.org/000-0002-9562-9113>

Authors Info

Olga A. Obukhova, MD, PhD; address: 24 Kashirskoe sh., 115478, Moscow, Russia; e-mail: obukhova0404@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6876-7701

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>

Ildar A. Kurmukov, MD, PhD, senior researcher; e-mail: kurmukovia@gmail.com, eLibrary SPIN: 3692-5202

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>

Grigory S. Yunaev, MD; e-mail: garik_dr@mail.ru, eLibrary SPIN: 4410-8937

ORCID: <https://orcid.org/000-0002-9562-9113>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50340>

Оксидативный стресс и повышение антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2-го типа

Х.Х. Шарафетдинов^{1, 2, 3}, О.А. Плотникова¹, В.В. Пилипенко¹, Д.Б. Никитюк^{1, 3}

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Статья посвящена актуальным вопросам сахарного диабета (СД), в частности высокой распространенности заболевания, тенденции к росту числа больных, высокой частоте сосудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и высокой смертности больных. Приведены современные данные о роли оксидативного стресса в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа (СД2), механизмах, лежащих в основе нарушения баланса между прооксидантами и системой антиоксидантной защиты, а также о роли сбалансированного питания, в том числе с помощью витаминов, в достижении/коррекции метаболических целей и повышении антиоксидантной защиты при СД2. Повышение потребности в витаминах-антиоксидантах при СД обусловлено нарушением метаболизма глюкозы у этой категории пациентов. Выраженной антиоксидантной и антитромботической активностью обладают пищевые продукты, в состав которых входят полифенольные соединения, благоприятно влияющие на метаболические показатели, способствующие снижению массы тела. Таким образом, одним из путей оптимизации лечебного питания больных СД2 является включение в стандартный гипокалорийный рацион специализированных пищевых продуктов, содержащих витамины-антиоксиданты и минорные биологически активные вещества с выраженными антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: антиоксиданты; лечебное питание; оксидативный стресс; сахарный диабет; специализированные пищевые продукты.

Для цитирования: Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Никитюк Д.Б. Оксидативный стресс и повышение антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2-го типа // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):127–136. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50340>

Поступила: 18.11.2020 **Принята:** 28.12.2020

Oxidative Stress and Increasing Antioxidant Defense in Type 2 Diabetes

Kh.Kh. Sharafetdinov^{1, 2, 3}, O.A. Plotnikova¹, V.V. Pilipenko¹, D.B. Nikitjuk^{1, 3}

¹ Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

The article discusses topical issues reflecting the high prevalence of diabetes mellitus (DM), the continuing trend towards an increase in the number of patients, the high incidence of vascular complications that lead to early disability and high mortality. The review presents current data on the role of oxidative stress in the development and progression of vascular complications in patients with type 2 diabetes, as well as the mechanisms underlying the imbalance between prooxidants and the antioxidant defense system in this disease. The article presents the role of a balanced diet in achieving metabolic goals and increasing antioxidant protection in type 2 diabetes. The review provides data on the role of vitamins in the correction of metabolic disorders in type 2 diabetes. The increased need for antioxidant vitamins in diabetes is due

to impaired glucose metabolism in this category of patients. Food products, which contain polyphenolic compounds, have a pronounced antioxidant and antithrombotic activity, which favorably affect metabolic parameters that contribute to weight loss. Thus, one of the ways to optimize the therapeutic nutrition of patients with type 2 diabetes is the inclusion in the standard hypocaloric diet of specialized food products containing antioxidant vitamins and minor biologically active substances with pronounced antioxidant properties.

Keywords: antioxidants; medical nutrition; oxidative stress; diabetes mellitus; specialized food products.

For citation: Sharafetdinov KhKh, Plotnikova OA, Pilipenko VV, Nikitjuk DB. Oxidative Stress and Increasing Antioxidant Defense in Type 2 Diabetes. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):127–136. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50340>

Received: 18.11.2020 **Accepted:** 28.12.2020

Список сокращений

ЛПНП — липопротеины низкой плотности
СД — сахарный диабет
СД2 — сахарный диабет 2-го типа
СОД — супероксиддисмутаза
СПП — специализированные пищевые продукты
ROS (reactive oxygen species) — активные формы кислорода

Обоснование

Сахарный диабет (СД) характеризуется постоянным увеличением числа больных, хроническим течением, развитием системных сосудистых осложнений, что является основной причиной инвалидизации и смертности при этом заболевании.

Оценка распространенности СД и нарушения толерантности к глюкозе, представленная в 8-м издании Атласа диабета Международной диабетической федерации (IDF, 2017), показывает, что СД страдают более 425 млн человек (из них 1/3 составляют люди старше 65 лет), при этом прогнозируется увеличение численности больных СД до 629 млн человек [1].

В Российской Федерации, согласно данным федерального регистра СД, на окончание 2018 г. зарегистрировано 4584575 больных СД (3,1% населения), из них 92% (4238503 чел.) страдают СД 2-го типа (СД2) [1]. Однако результаты исследования NATION, в которое было включено 26620 человек, показали, что у 5,4% участников диагностирован СД, из них 54% с впервые диагностированным СД2, и распространенность заболевания повышалась по мере увеличения возраста пациентов [2]. Полагают, что в Российской Федерации менее 9 млн человек (около 6% населения) страдают СД [1]. Высокий процент

случаев недиагностированного СД свидетельствует о том, что значительная часть пациентов не получает лечения и имеет высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

СД2 составляет около 90% всех случаев диабета и, по результатам многочисленных исследований, является системным кардиометаболическим заболеванием, характеризующимся увеличением смертности от болезней сердца и инсульта у мужчин после 45 лет и женщин после 55 лет [3, 4]. В 31–42% случаев у больных СД2 выявляется безболевая форма ишемической болезни сердца, что в 3 раза превышает таковую у лиц с ишемической болезнью сердца без СД. У 1/4 пациентов с СД инфаркт миокарда протекает бессимптомно. Развитие СД повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 2 раза у мужчин и в 4 раза у женщин, при этом наличие сердечно-сосудистого заболевания у больного СД существенно ухудшает прогноз. Отмечается высокая частота всех форм сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда, инсульта, стенокардии, аритмии, хронической сердечной недостаточности, смерти. Так, риск развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с СД2 в 2,5 раза выше, чем в общей популяции [5]. Диабетическая ретинопатия выявляется в 7–20% случаев уже в дебюте СД2 и достигает 70–80% при длительности заболевания более 20 лет. СД является ведущей причиной терминальной почечной недостаточности — примерно 50% случаев в экономически развитых странах. Смертность от всех причин у пациентов с диабетической нефропатией почти в 20–40 раз выше, чем у пациентов без нефропатии. У больных СД ампутации нижних конечностей проводятся в 17–45 раз чаще, чем в общей популяции [6].

Для предотвращения системных сосудистых осложнений приоритетной задачей является не только назначение схем терапии, эффективно корригирую-

щих гипергликемию и минимизирующих риски гипогликемии, но и жесткий контроль за состоянием липидного обмена, артериальной гипертонией, лечение ожирения и коррекция инсулинорезистентности [3].

В настоящее время установлено, что оксидативный стресс является неотъемлемой частью метаболических нарушений при СД и играет ключевую роль в развитии макро- и микроангиопатий при СД2 [7, 8].

Одним из направлений научных исследований в области диетологии и нутрициологии является оптимизация методов диетической коррекции нарушений углеводного обмена у больных СД2 путем включения в состав специализированных пищевых продуктов (СПП) с модифицированным углеводным профилем витаминов-антиоксидантов А и Е, а также полифенольных соединений, снижающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и обладающих антиоксидантным действием [9].

Накопленный опыт показывает, что оптимизация диетического лечения больных СД2 за счет введения в рацион СПП, не содержащих легкоусвояемых рафинированных углеводов, с включением в их состав медленно перевариваемых и медленно всасываемых углеводов и обогащением растворимыми пищевыми волокнами позволяет корригировать нарушения метаболизма у этой категории пациентов [10, 11].

Оксидативный стресс и повышение антиоксидантной защиты при СД2

Проведен анализ библиографических и реферативных баз данных РИНЦ, Scopus и Web of Science для отслеживания статей, опубликованных в научных изданиях и индексируемых источниках. Систематические обзоры, метаанализы и рандомизированные контролируемые исследования были объектами анализа исследований, касающихся влияния пищевых веществ и биологически активных компонентов пищи на показатели антиоксидантного статуса у больных СД2.

Общепризнанно, что оксидативный (окислительный) стресс, приводящий к патологическим изменениям в тканях и органах человека, играет важную роль в формировании и прогрессировании макро- и микрососудистых осложнений при СД2 [3, 7, 8, 12, 13].

Изменение толерантности к глюкозе, нарушение 1-й фазы секреции инсулина, острая и хроническая гипергликемия, глюкозотоксичность, усиление аутоокисления глюкозы и ее участие в процессах гликирования белков вызывают целый ряд расстройств, обуславливающих развитие окислительного стресса и стимулирующих образование свободных радикалов с повреждающим действием на сосудистую стенку и последующим нарушением функции эндотелия [4, 7, 14].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что гипергликемия, свободные жирные кислоты и инсулинорезистентность вызывают развитие оксидативного стресса, активацию протеинкиназы С и рецепторов конечных продуктов гликирования, приводящих к вазоконстрикции, воспалению и тромбозам [8, 15–17]. Целый ряд ферментативных каскадов в митохондриях, включая активацию NADPH-оксидазы, разобщение NO-синтазы и стимуляцию ксантиноксидазы, запускается при повышении уровня глюкозы в крови [18].

Свободными радикалами называют частицы с одним или несколькими неспаренными электронами на внешней электронной оболочке, имеющими повышенную реакционную способность [4]: стремясь получить дополнительный или второй электрон от других молекул, свободные радикалы приводят к нарушению или повреждению структуры клеточных мембран.

Нарушение баланса между прооксидантами и системой антиоксидантной защиты в условиях дефицита инсулина или усиления инсулинорезистентности приводит к оксидативному стрессу, механизмами которого являются [3, 4, 7, 14]:

- повышенная продукция реактивных оксидантов в результате окисления углеводов и аутоокисления жирных кислот;
- ослабление функционирования системы антиоксидантной защиты, представленной такими ферментами, как глутатионпероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза и др., а также неферментативными антиоксидантами (глутатион, витамины К, Е, С и др.);
- нарушение окислительного фосфорилирования в митохондриях, изменения биосинтеза простагландинов и лейкотриенов под действием острой и хронической гипергликемии;
- образование конечных продуктов гликирования с активацией NADPH-оксидазы в эндотелиальных и гладкомышечных клетках, что приводит к окислению митохондриальных белков, дисфункции митохондрий и стимуляции образования активных форм кислорода.

Нарушение баланса между прооксидантами и системой антиоксидантной защиты сопровождается усилением процессов перекисидации липидов и нарушением качественных характеристик липопротеинов, вовлеченных в развитие атеросклероза и принимающих участие в нарушениях эндотелиальной функции, способствуя развитию специфических изменений сосудов.

Как известно, свободнорадикальное окисление липидов является неотъемлемой частью жизненно

важных процессов, включающих перенос электрона флавиновыми элементами, обновление состава липидов биомембран, окислительное фосфорилирование в митохондриях, митогенез, проведение нервного импульса и др. [4]. Постоянно протекающие реакции пероксидации при соответствующей активности всех липидзависимых мембраносвязанных ферментов тесно связаны с обновлением липидного состава клеточных мембран. Под действием свободных радикалов происходит окислительная дегградация липидов, включающая в себя инициирование, удлинение, разветвление, обрыв цепей окисления [4].

Первостепенную роль в инициировании перекисных реакций играют активные формы кислорода (reactive oxygen species, ROS), такие как супероксид ($^*O_2^-$), перекись водорода (H_2O_2) гидропероксил ($^*HRO_2^-$), гидроксил радикал (*OH), пероксил радикал (*RO_2) [3, 4, 19], приводящие к повреждению липидного бислоя мембран, взаимодействию высокореактивных продуктов с аминокислотными группами фосфолипидов, нарушению транспортной функции мембран, активности мембраносвязанных ферментов. К химическим реакциям, приводящим к образованию свободных радикалов [4], относятся:

- $O_2 + 1e^- \rightarrow ^*O_2^-$;
- $O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$;
- $O_2 + 3e^- + 3H^+ \rightarrow ^*OH + H_2O_2$;
- $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow 2H_2O_2$.

В настоящее время получены доказательства, что гипергликемия играет непосредственную роль в развитии нитрозативного стресса в условиях, когда образование активных форм азота превышает способность биологической системы их нейтрализовать и элиминировать. Токсичные побочные продукты метаболизма оксида азота, такие как окись азота (*NO), окись нитроксила (NO^-), нитроген диоксид ($^*NO_2^-$), S-нитрозотиол (RSNO), пероксинитрит ($ONOO^-$), могут приводить к гиперпродукции нитротирозина, нарушению структур различных белков, снижению их биологической функции и др. [4, 19].

Для определения состояния антиоксидантной системы используется широкий спектр методов оценки окислительно-восстановительного статуса, позволяющих выявить дисбаланс между нарушением продукции или распределения антиоксидантов в организме и образованием свободных радикалов. С этой целью используются методы оценки содержания в плазме крови, эритроцитах, печени и мозге продуктов перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты полиненасыщенных жирных кислот и малоновый диальдегид), глутатиона, ферментов, обладающих антиоксидантной активностью (супер-

оксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы, параоксоназы) и др. [4].

К веществам, образующимся на начальном этапе перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, относятся диеновые конъюгаты, повышенное содержание которых выявлено у больных СД с микроангиопатиями по сравнению с пациентами без микроангиопатий. Увеличение диеновых конъюгатов с повышенной свободнорадикальной активностью рассматривается одним из факторов патогенеза микроангиопатий [4].

Средним этапом перекисного окисления принято считать образование высокоактивных и нестабильных гидроперекисей насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Высокие концентрации гидроперекисей липидов часто обнаруживают у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе у пациентов с СД.

Малоновый диальдегид представляет собой высокореактивное соединение, накопление которого отражает выраженность окислительного стресса в организме. Определение уровня малонового диальдегида в плазме или сыворотке крови играет определенную роль в изучении патогенеза некоторых заболеваний и патологических состояний, а также может быть использован как маркер эффективности антиоксидантной терапии [4].

По данным Л. В. Недосуговой [20], при декомпенсированном СД2 отмечается повышение содержания малонового диальдегида в мембране эритроцитов и тромбоцитов, что сочетается с увеличением агрегационной способности кровяных пластинок, внутриклеточного кальция, уровня тромбосана и др. Выявленная взаимосвязь между степенью компенсации углеводного обмена и проявлениями окислительного стресса подтверждает роль гипергликемии в прогрессировании сосудистых осложнений [20].

Отмечено, что изменение структуры и физико-химических свойств липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) обусловлено их перекисной модификацией. Активация макрофагов сопровождается интенсивным поглощением ЛПНП, имеющих более высокий атерогенный потенциал [3], что приводит к накоплению в них эфиров холестерина с трансформацией таких клеток в пенные. Они быстро разрушаются, освобождая в межклеточное пространство значительные количества эфиров холестерина, что приводит к образованию атеросклеротической бляшки. Повышение иммуногенности ЛПНП и образование антител к окисленным ЛПНП тесно связано с их перекисной модификацией [3, 4]. Показано, что окисленные ЛПНП и антитела к окисленным ЛПНП могут использоваться как маркеры

окислительного стресса, риска сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклеротических бляшек с неблагоприятными характеристиками [21–23].

Взаимодействие свободных радикалов кислорода с белками приводит к разнообразным нарушениям — фрагментации белков, изменению структуры белковой молекулы и их функциональной активности. Увеличение в плазме продуктов с повышенным уровнем окисленного белка (advanced oxidation protein products, AOPPs), семейства окисленных, дитиозинсодержащих белковых соединений, генерируемых во время окислительного стресса, выявлено у больных СД, артериальной гипертонией и атеросклерозом [24–27].

Наряду с липидами и белками митохондриальная ДНК является мишенью окислительного повреждения ROS. Под действием гидроксильного радикала происходит окислительное повреждение ДНК, что может приводить к множественным модификациям ДНК, одним из последствий которых является блокада репликации ДНК с дальнейшей гибелью клетки. Продуктом окислительного повреждения ДНК, вызванного ROS и реактивными видами азота (reactive nitrogen species, RNS), является 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин (8-OH-dG), повышенный уровень которого ассоциирован со многими заболеваниями и патологическими состояниями, включая СД [21]. Соотношение окисленной и неокисленной форм 8-OH-dG рассматривается как маркер окислительного повреждения ДНК и оксидативного стресса [28].

Как известно, снижение антиоксидантной защиты является важной составляющей развития оксидативного стресса [3]. В обеспечении антиоксидантной защиты участвуют ферменты и антиоксиданты [4], которые препятствуют формированию новых ROS и предотвращают окислительное повреждение ROS клеточных мембран, нуклеиновых кислот и других биологических структур. К веществам с выраженной антиоксидантной активностью относят такие ферменты, как супероксиддисмутаза, глутатион пероксидаза, каталаза и др.; микронутриенты (витамины С, А, Е, витамины группы В, каротиноиды, селен, цинк и др.); широкий спектр минорных биологически активных компонентов пищи (полифенольные соединения, в т. ч. флавонолы и их гликозиды, проантоцианидины, катехины) и др. Формированию новых ROS препятствуют убихинон, таурин, металлотионин, трансферрин, церулоплазмин, ферритин.

К числу основных ферментов антиоксидантной защиты относится супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая реакцию дисмутации супероксидного радикала в перекись водорода и кислород:

$2O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ [4]. Препятствуя накоплению супероксил-аниона, СОД защищает многие структуры клетки от повреждающего действия супероксида. Современными биохимическими методами установлено, что окислительно-восстановительной активностью обладают различные изоформы СОД, в том числе Cu/Zn-зависимая СОД, локализуемые в цитоплазме клеток и содержащие медь и цинк, Mn-зависимая СОД — ведущий фермент антиоксидантной системы митохондрий [4, 29]. При недостаточной активности Mn-зависимой СОД супероксид вступает во взаимодействие с перекисью водорода с образованием гидроксильного радикала, вызывающего перекисное окисление липидов и повреждение мембран митохондрий [29]: $H_2O_2 + O_2^{\cdot-} \rightarrow OH^- + OH + O_2$. Показано, что существует положительная корреляция между активностью СОД и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) [30]. Одной из причин снижения активности СОД может быть недостаточная обеспеченность организма цинком, медью, марганцем [29].

Эффективность функционирования системы глутатиона, поддерживающей окислительно-восстановительный гомеостаз в клетках и тканях, в значительной мере определяется ферментом глутатионпероксидазой, чья биологическая роль заключается в каталитическом восстановлении H_2O_2 и органических гидроперекисей с использованием глутатиона [29]. Существует несколько изоформ глутатионпероксидазы, различающихся по своей первичной структуре и локализации. Составной частью фермента является селен в виде селеноцистеина. Показано, что дефицит селена приводит к нарушению структуры и функций сердца и сосудов, повышает риск возникновения злокачественных новообразований, снижает продукцию антител и др. [31]. Определение активности глутатионпероксидазы показано для оценки эффективности проводимой антиоксидантной терапии.

Роль сбалансированного питания в достижении метаболических целей при СД2

Накопленные в области диабетологии и нутрициологии данные о роли оптимально сбалансированного питания в достижении метаболических целей при СД2 позволили разработать рекомендации по управлению питанием как важной составляющей образа жизни с целью достижения адекватного гликемического и метаболического контроля, снижения и поддержания массы тела, замедления развития сосудистых осложнений [1, 32–37].

Сформулированные на основе принципов доказательной медицины рекомендации по питанию для

больных СД отражают существующий консенсус в международном сообществе [1, 36, 38] в понимании того, что:

- 1) снижение и поддержание массы тела в рекомендуемых пределах является важнейшей составляющей в управлении СД2. Общеизвестно, что уменьшение потребления энергии в сочетании с регулярной физической активностью позволяет снизить массу тела у больных СД2 с ожирением. Снижение избыточной массы тела тесно связано с улучшением контроля гликемии, липидного обмена и артериального давления, способствуя таким образом замедлению развития и прогрессирования сосудистых осложнений;
- 2) рекомендации по питанию должны формироваться с учетом персональных предпочтений и метаболических целей, в том числе на основе применения различных вариантов (паттернов) питания с преимущественным использованием таких пищевых продуктов, как овощи, фрукты, зерновые, бобовые, орехи и молочные продукты, включением продуктов, богатых моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, растительные масла), ограничением потребления продуктов с высоким содержанием насыщенных жирных кислот, трансизомеров жирных кислот, сахара и натрия.

Мониторинг за потреблением углеводов из различных источников является ключевой стратегией в достижении хорошего гликемического контроля. Наряду с этим подчеркивается, что адекватное потребление общей энергии и достаточное потребление фруктов, овощей, цельнозерновых злаковых продуктов и низкожировых источников белка более важно, нежели точные количества энергии, обеспечиваемые тем или иным макронутриентом.

Витамины и минорные биологически активные вещества в коррекции нарушений антиоксидантного статуса при СД2

Коррекция оксидативного стресса, в основе которого лежит дисбаланс между продукцией оксидантов и антиоксидантной активностью в клетках и плазме [39], является одной из задач комплексной терапии СД [4]. Повышение потребности в витаминах-антиоксидантах при СД обусловлены нарушением метаболизма глюкозы у этой категории пациентов [40]. По данным ряда авторов [41–44], снижение обеспеченности витаминами-антиоксидантами (токоферолами и каротиноидами) связано с повышением риска развития СД2. Показано, что концентрации витаминов С и Е, а также общий антиоксидантный статус

снижены у пациентов с СД2 по сравнению со здоровыми [45]. У пациентов с впервые диагностированным СД2 отмечается усиление процессов перекисного окисления липидов и уменьшение количества антиоксидантных ферментов, а также витаминов С и Е [46]. В исследовании, проведенном Z. Rafiqhi и соавт. [47], показано, что использование пациентами с СД2 витаминов-антиоксидантов С и Е в количестве 266,7 мг/сут и 300 МЕ/сут соответственно, а также комбинации витаминов С и Е (266,7 мг + 300 МЕ) в течение 3 мес сопровождалось улучшением гликемического контроля и снижением уровня артериального давления, сочетавшихся с повышением активности ферментов СОД и глутатионпероксидазы. По мнению авторов данного исследования, применение у больных СД2 витаминов С и Е позволяет снизить инсулинорезистентность за счет улучшения показателей оксидативного стресса.

Как известно, ретиноиды, участвуя в метаболизме липидов в печени, адипогенезе и др., играют важную роль антиоксидантов путем поддержания гомеостаза организма при различных формах стресса [40, 48]. Показано, что применение ретиноевой кислоты у мышей с диабетом снижает уровень связывающего ретинол белка RBP4 (retinol binding protein 4), уменьшает отношение ретинола к RBP4, улучшает чувствительность тканей к инсулину [49].

Обобщение и анализ многочисленных публикаций о роли витаминов в обеспечении нормального течения процессов обмена веществ и жизнедеятельности, включая их участие в контроле функционального состояния мембран клетки и субклеточных структур, предохранении липидов от окисления и др., свидетельствуют о необходимости оптимальной сбалансированности витаминного состава диеты путем обогащения рациона витаминами с антиоксидантным действием.

Для адекватного обеспечения больных СД2 витаминами-антиоксидантами в рацион включаются традиционные продукты-источники витаминов и СПП, обогащенные витаминами-антиоксидантами — А, Е, С и β -каротином. Коррекция дефицита витаминов у больных СД2 при использовании низкокалорийных рационов, обуславливающих недостаточное поступление витаминов с пищей, достигается регулярным применением витаминных комплексов и включением в рацион обогащенных витаминами СПП [9].

В последние годы получены принципиально новые данные об участии природных минорных биологически активных веществ (флавоноидов, индолов и других фитонутриентов)

в регуляции экспрессии генов защитных ферментов и модификации активности гормонов, а также в проявлении собственной антиоксидантной активности [50].

В многочисленных исследованиях последних лет показана важная роль минорных биологически активных веществ в профилактике хронических неинфекционных заболеваний [50–52]. В частности, установлено, что входящие в состав некоторых пищевых продуктов различные группы флавоноидов (флавонолы и их гликозиды, катехины, антоцианины и др.) обладают антиоксидантными, антирадикальными, противовоспалительными, вазодилатирующими свойствами, оказывают антитромботическое действие, снижают уровень гликемии и гликированного гемоглобина, улучшают липидные показатели крови [50, 53–55]. В исследованиях *in vitro*, в экспериментах на животных и ряде клинических исследований с участием добровольцев установлено, что экстракт зеленого чая, содержащий полифенольные эпикатехины (эпигаллокатехин-3-галлат, эпигаллокатехин, эпикатехин-3-галлат), обладает высокой биологической активностью, в том числе ингибирует пролиферацию и дифференцировку адипоцитов, повышает защиту клеток от окислительного стресса, блокирует натрийзависимый переносчик глюкозы 1 (SGLT1) и натрийнезависимые транспортеры глюкозы (GLUT) в различных тканях [56]. В основе антиоксидантного действия полифенольных эпикатехинов лежат:

- 1) антирадикальная активность, наиболее высокая у эпигаллокатехин-3-галлата;
- 2) способность индуцировать активность и экспрессию генов антиоксидантных ферментов;
- 3) подавляющее действие на активность прооксидантных ферментов, например ксантиноксидазы;
- 4) защита других антиоксидантов (витаминов Е и С) от окисления [50].

Однако, по данным ряда авторов [57], эпигаллокатехин-3-галлат является прооксидантом и вреден для выживания бета-клеток у крыс с диабетом, вызванным стрептозотоцином. В ретроспективном когортном исследовании Н. Iso и соавт. [58] с числом участников 17 413 человек в возрасте 40–65 лет показано, что потребление зеленого чая было обратно связано с риском развития СД.

Как известно, природный фитоалексин ресвератрол — основной представитель группы стильбенов, выделяемый в настоящее время из косточек и кожуры красного винограда, обладает высокой антиоксидантной активностью, превосходящей по своей активности бета-каротин в 5 раз, витамин С в 20 раз, витамин Е в 50 раз [50]. Установлено, что

ресвератрол ингибирует опосредованную NADPH-оксидазой продукцию активных форм кислорода, снижая экспрессию и активность оксидазы. Это полифенольное соединение уменьшает образование митохондриального супероксида, стимулируя биогенез митохондрий. Кроме того, ресвератрол увеличивает экспрессию различных антиоксидантных ферментов [59].

Разработка и внедрение в клиническую практику СПП, в состав которых включены функциональные пищевые ингредиенты с антиоксидантным действием, обеспечивающие защиту от избыточного свободнорадикального и перекисного окисления, являются важным направлением в поддержании здоровья пациентов с СД2.

Заключение

Обобщение и анализ многочисленных публикаций свидетельствуют, что в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений при СД2 непосредственную роль играют оксидативный стресс, образование свободных радикалов и снижение антиоксидантной защиты. Одним из путей оптимизации лечебного питания больных СД2 является включение в стандартный гипокалорийный рацион СПП, содержащих витамины, в том числе витамины-антиоксиданты, и минорные биологически активные вещества с выраженными антиоксидантными свойствами. Улучшение метаболических показателей в сочетании с антиоксидантным эффектом отмечено в комплексной терапии СД2 на фоне применения СПП, модифицированных по макро- и микронутриентному составу. Совокупность результатов многочисленных исследований позволяет сделать вывод о перспективности использования в диетическом лечении СД2 инновационных пищевых ингредиентов, корригирующих нарушения антиоксидантного статуса у данного контингента больных.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Information

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / Referens

1. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). — М., 2019. [Standards of specialized diabetes care. Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th edition (revised). Moscow; 2019. (In Russ).] doi: 10.14341/DM221S1
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — № 2. — С. 104–112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104–112. (In Russ).] doi: 10.14341/DM2004116-17
3. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. — 1032 с. [Ametov AS. Type 2 Diabetes Mellitus. Problems and Solutions. 2nd ed., revised and ext. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 1032 p. (In Russ).]
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Учеб. пособие. — М.: Медицина, 2005. — 512 с. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Treatment of diabetes mellitus and its complications: Teaching-methodical manual. Moscow: Medicine; 2005. 512 p. (In Russ).]
5. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. — 240 с. [Ametov AS. Type 2 Diabetes Mellitus. Problems and Solutions. 3rd ed., revised and ext. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 240 p. (In Russ).]
6. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плeнарная лекция) // *Сахарный диабет*. — 2010. — № 3. — С. 6–13. [Dedov II. Diabetes mellitus: development of technologies in diagnosis, treatment and prevention (plenary lecture). *Diabetes Mellitus*. 2010;(3):6–13. (In Russ).]
7. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058–1070. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545
8. Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in diabetes. *Circ Res*. 2016;118(11):1808–1829. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306923
9. Тутельян В.А., Шарафетдинов Х.Х., Кочеткова А.А. Теоретические и практические аспекты диетотерапии при сахарном диабете 2 типа. — М.: Библио-Глобус, 2016. — 244 с. [Tutelyan VA, Sharafetdinov KhKh, Kochetkova AA. Theoretical and practical aspects of dietotherapy for type 2 diabetes mellitus. Moscow: Biblioglobus; 2016. 244 p. (In Russ).]
10. Кочеткова А.А., Воробьева И.С., Воробьева В.М., и др. Специализированные пищевые продукты с модифицированным углеводным профилем для диетической коррекции рациона больных сахарным диабетом 2 типа // *Вопросы питания*. — 2018. — Т. 87. — № 6. — С. 76–88. [Kochetkova AA, Vorobieva IS, Vorobieva VM, et al. Specialized food products with modified carbohydrate profile for dietary correction of the diet of patients with type 2 diabetes mellitus. *Problems of Nutrition*. 2018;87(6):76–88. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2018-10069
11. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Назарова А.М., и др. Влияние специализированного пищевого продукта с модифицированным углеводным профилем на клинико-метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа // *Вопросы питания*. — 2019. — Т. 88. — № 4. — С. 88–94. [Sharafetdinov KhKh, Plotnikova OA, Nazarova AM, et al. Influence of a specialized food product with a modified carbohydrate profile on clinical and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Problems of Nutrition*. 2019;88(4):88–94. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2019-10046
12. Davi G, Falco A, Patrono C. Lipid peroxidation in diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*. 2005;7(1–2):256–268. doi: 10.1089/ars.2005.7.256
13. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015;6(3):456–480. doi: 10.4239/wjd.v6.i3.456
14. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Витаминно-минеральные комплексы в терапии сахарного диабета и его сосудистых осложнений. — М.: АКВИОН, 2007. — С. 4–16. [Balabolkin MI, Klebanova EM. Vitamin and mineral complexes in the treatment of diabetes mellitus and its vascular complications. Moscow: AKVION; 2007. P. 4–16. (In Russ).]
15. Ceriello A, Colagiuri S, Gerich J, Tuomilehto J. Guideline for management of postmeal glucose. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(4):S17–33. doi: 10.1016/j.numecd.2008.01.012
16. Gerich J. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. *Arch Intern Med*. 2003; 163(11):1306–1316. doi: 10.1001/archinte.163.11.1306

17. Yan LJ. Pathogenesis of chronic hyperglycemia: from reductive stress to oxidative stress. *J Diabetes Res.* 2014; 2014:137919. doi: 10.1155/2014/137919
18. Аметов А.С., Владимиров Ю.А., Проскурина Е.В., Прудникова М.А. Клиническая эффективность фенофибрата в коррекции оксидативного стресса у пациентов с диабетической нейропатией и сахарным диабетом 2 типа // *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение.* — 2016. — Т. 1. — № 14. — С. 65–72. [Ametov AS, Vladimirov YuA, Proskurina EV, Prudnikova MA. Clinical efficacy of fenofibrate in the correction of oxidative stress in patients with diabetic neuropathy and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology. News. Opinions. Training.* 2016; 1(14):65–72. (In Russ).]
19. Pitocco D, Zaccardi F, Di Stasio E. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2010;7(1):15–25. doi: 10.1900/RDS.2010.7.15
20. Недосугова Л.В. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и возможности его медикаментозной коррекции: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 2003. — 35 с. [Nedosugova LV. Okislitel'nyi stress pri sakharnom diabete 2-go tipa i vozmozhnosti ego medikamentoznoi korrektsii. [dissertation abstract] Moscow; 2003. 375 p. (In Russ).]
21. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, et al. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal.* 2015;23(14):1144–1170. doi: 10.1089/ars.2015.6317
22. Hartley A, Haskard D, Khamis R. Oxidized LDL and anti-oxidized LDL antibodies in atherosclerosis — Novel insights and future directions in diagnosis and therapy. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29(1):22–26. doi: 10.1016/j.tcm.2018.05.010
23. Itabe H. Oxidative modification of LDL: its pathological role in atherosclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009; 37(1):4–11. doi: 10.1007/s12016-008-8095-9
24. Conti G, Caccamo D, Siligato R, et al. Association of higher advanced oxidation protein products (AOPPs) levels in patients with diabetic and hypertensive nephropathy. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(10):675. doi: 10.3390/medicina55100675
25. Kalousova M, Skrha J, Zima T. Advanced glycation endproducts and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. *Physiol Res.* 2002;51(6): 597–604.
26. Ou H, Huang Z, Mo Z, Xiao J. The Characteristics and roles of advanced oxidation protein products in atherosclerosis. *Cardiovasc Toxicol.* 2017;17(1):1–12. doi: 10.1007/s12012-016-9377-8
27. Sánchez DC, Aguilar CA, García AG. Advanced oxidation protein products and their relationship with cardiovascular risk factors in young apparently healthy people. *Clin Investig Arterioscler.* 2017;29(5):209–215. doi: 10.1016/j.arteri.2017.04.004
28. Сидорова Ю.С., Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., и др. Влияние витаминной обеспеченности на протекание общего адаптационного синдрома у растущих крыс // *Вопросы питания.* — 2014. — Т. 83. — № 5. — С. 20–25. [Sidorova YuS, Beketova NA, Vrzhesinskaya OA, et al. Influence of vitamin supply on the course of the general adaptation syndrome in growing rats. *Problems of Nutrition.* 2014;83(5):20–25. (In Russ).]
29. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Ширина Л.И. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов-антиоксидантов. — М.: Миклош, 2009. — 208 с. [Mazo VK, Gmoshinsky IV, Shirina LI. Novye pishchevye istochniki ehssentsial'nykh mikroelementov-antioksidantov. Moscow: Miklosh; 2009. 208 p. (In Russ).]
30. Tavares AM, Silva JH, Bensusan CO, et al. Altered superoxide dismutase-1 activity and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216256. doi: 10.1371/journal.pone.0216256
31. Sunde RA. Selenium. In: A.C. Ross, ed. *Modern nutrition in health and disease.* 11th ed. Hardcover; 2014. P. 225–237.
32. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition recommendation for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S120–S143. doi: 10.2337/dc14-S120
33. Franz MJ, Powers MA, Leontos C, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(12):1852–1889. doi: 10.1016/j.jada.2010.09.014
34. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1): S14–S80. doi: 10.2337/dc14-S014
35. Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R, et al. Clinical practice guidelines: nutrition therapy. Canadian diabetes association clinical practice guidelines expert committee. *Can J Diabetes.* 2013;37(Suppl 1):S45–S55. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.01.019
36. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014;383(9933):1999–2007. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60613-9
37. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004; 14(6):373–394. doi: 10.1016/s0939-4753(04)80028-0
38. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity — a comprehensive review. *Circulation.* 2016;133(2):187–225. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585
39. Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):993–999. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.005
40. Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, Benítez-Arciniega AD. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2015;15(1):54–63. doi: 10.2174/1871530314666141111103217
41. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA, Liu S. Associations between concentrations of alpha- and gamma-tocopherol and concentrations of glucose, glycosylated haemoglobin, insulin and C-peptide among US adults. *Br J Nutr.* 2005; 93(2):249–255. doi: 10.1079/bjn20041319

42. Savolainen O, Lind MV, Bergström G, et al. Biomarkers of food intake and nutrient status are associated with glucose tolerance status and development of type 2 diabetes in older Swedish women. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(5):1302–1310. doi: 10.3945/ajcn.117.152850
43. Waniek S, di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, et al. Vitamin E (α - and γ -tocopherol) levels in the community: distribution, clinical and biochemical correlates, and association with dietary patterns. *Nutrients.* 2018;10(1):3. doi: 10.3390/nu10010003
44. Ylönen K, Alftan G, Groop L, et al. Dietary intakes and plasma concentrations of carotenoids and tocopherols in relation to glucose metabolism in subjects at high risk of type 2 diabetes: the botnia dietary study. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(6):1434–1441. doi: 10.1093/ajcn/77.6.1434
45. Odum EP, Ejilemele AA, Wakwe VC. Antioxidant status of type 2 diabetic patients in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2012;15(1):55–58. doi: 10.4103/1119-3077.94099
46. Sundaram RK, Bhaskar A, Vijayalingam S, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications. *Clin Sci (Lond).* 1996;90(4):255–260. doi: 10.1042/cs0900255
47. Rafiqhi Z, Shiva A, Arab S, Yousof RM. Association of dietary vitamin c and e intake and antioxidant enzymes in Type 2 diabetes mellitus patients. *Glob J Health Sci.* 2013; 5(3):183–187. doi: 10.5539/gjhs.v5n3p183
48. Brun PJ, Yang KJ, Lee SA, et al. Retinoids: Potent regulators of metabolism. *Biofactors.* 2013;39(2):151–163. doi: 10.1002/biof.1056
49. Manolescu DC, Sima A, Bhat PV. All-trans retinoic acid lowers serum retinol-binding protein 4 concentrations and increases insulin sensitivity in diabetic mice. *J Nutr.* 2009;140(2):311–316. doi: 10.3945/jn.109.115147
50. Растительные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов антидиабетического действия / под ред. В.А. Тутельяна, Т.Л. Киселевой, А.А. Кочетковой. — М.: Библио-Глобус, 2016. — 422 с. [Plant sources of phytonutrients for specialized antidiabetic foods. Ed. by V.A. Tutelyan, T.L. Kiseleva, A.A. Kochetkova. M.: Biblio-Globus; 2016. 422 p. (In Russ).]
51. Ríos JL, Francini F, Schinella GR. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Planta Med.* 2015;81(12-13):975–994. doi: 10.1055/s-0035-1546131
52. Thounaojam MC, Nammi S, Jadeja R. Natural products for the treatment of obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes 2016. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016;2016:9072345. doi: 10.1155/2016/9072345
53. Mojzer EB, Hrnčič MK, Škerget M, et al. Polyphenols: extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules.* 2016;21(7):E901. doi: 10.3390/molecules21070901
54. Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, et al. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int J Mol Sci.* 2010;11(4):1365–1402. doi: 10.3390/ijms11041365
55. Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutr Bull.* 2017;42(3):226–235. doi: 10.1111/nbu.12278
56. Park JH, Bae JH, Im SS, Song DK. Green tea and type 2 diabetes. *Integr Med Res.* 2014;3(1):4–10. doi: 10.1016/j.imr.2013.12.002
57. Yun SY, Kim SP, Song DK. Effects of (-)-epigallocatechin-3-gallate on pancreatic beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2006;541(1–2):115–121. doi: 10.1016/j.ejphar.2006.04.040
58. Iso H, Date C, Wakai K, et al. JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med.* 2006;144(8):554–562. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00005
59. Xia N, Daiber A, Förstermann U, Li H. Antioxidant effects of resveratrol in the cardiovascular system. *Br J Pharmacol.* 2017;174(12):1633–1646. doi: 10.1111/bph.13492

Информация об авторах

Шарафетдинов Хайдер Хамзярович, д-р мед. наук; адрес: 109240, Москва, Устьинский пр-д, д. 2/14; e-mail: sharafandr@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Плотникова Оксана Александровна, к.м.н.; e-mail: plot_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8232-8437>

Пилипенко Виктория Владимировна, к.м.н.; e-mail: kushonok9@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-0854>

Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; e-mail: nikitjuk@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

Authors Info

Khaidar Kh. Sharafetdinov, MD, PhD; address: 2/14, Ustinskiy proezd, Moscow, 109240, Russia; e-mail: sharafandr@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

Oxana A. Plotnikova, MD, PhD; e-mail: plot_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8232-8437>

Victory V. Pilipenko, MD, PhD; e-mail: kushonok9@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0628-0854>

Dmitry B. Nikitjuk, MD, PhD, Professor, corresponding member of the RAS; e-mail: nikitjuk@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr48744>

Группы риска множественного дефицита витаминов и минеральных веществ среди населения

В.М. Коденцова, А.В. Погожева

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

Для большинства взрослого и детского населения России, независимо от места проживания, в течение всего года характерен недостаток в рационе сразу нескольких витаминов, кальция, магния, цинка, йода и других минеральных веществ. Кроме того, существуют популяционные группы, дополнительно подвергающиеся риску развития микронутриентной недостаточности: дети в возрасте 2–3 лет при переходе на питание с общего стола; ранний пубертатный возраст; лица с пищевой непереносимостью и аллергией; лица, находящиеся на элиминационных диетах (вегетарианцы, веганы и др.) или обогащающие рацион пищевыми волокнами; лица с ожирением (редуцированные по калорийности диеты); лица с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (щадящие диеты, лекарственная терапия); лица с повышенными физическими и психоэмоциональными нагрузками; пожилые; лица, соблюдающие длительные религиозные посты; спортсмены, контролирующие массу тела. Выполнение своей биохимической роли каждым микронутриентом зависит от обеспеченности организма другими микронутриентами, участвующими в обмене или необходимыми для реализации конечной функции на уровне организма. Признанным и научно обоснованным способом улучшения микронутриентного статуса является обогащение пищевого рациона витаминами и минеральными веществами. В отсутствие обязательного обогащения пищевых продуктов массового спроса актуально использование витаминно-минеральных комплексов. Критерием выбора является полный набор витаминов и микроэлементов, дефицит которых характерен для конкретной группы населения, причем в дозах, близких к физиологической потребности организма.

Ключевые слова: множественная микронутриентная недостаточность; группы риска; витаминно-минеральные комплексы.

Для цитирования: Коденцова В.М., Погожева А.В. Группы риска множественного дефицита витаминов и минеральных веществ среди населения // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):137–143. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr48744>

Поступила: 29.10.2020 **Принята:** 11.01.2021

Risk Groups for Multiple Vitamin and Mineral Deficiencies in the Population

V.M. Kodentsova, A.V. Pogozeva

Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

Lack of several vitamins, calcium, magnesium, zinc, iodine and other minerals in the diet now is typical for the majority of the adult and children's population of Russia, regardless of where they live, throughout the year. In addition, population groups that are additionally at risk of developing micronutrient deficiencies exist. Children 2–3 years old when switching to food from a common table, early puberty, pregnant and lactating women, persons with food intolerances and allergies, persons on elimination diets (vegetarians, vegans, etc.), or enriching the diet with dietary fiber, obese persons (reduced by caloric content of the diet), persons with gastrointestinal diseases (sparing diets, persons receiving drug therapy, persons with increased physical and psycho-emotional stress, the elderly, persons observing long-term religious fasts, athletes controlling body weight are among them. The role of each micronutrient depends on the sufficiency of the body with other micronutrients involved in the metabolism or necessary for the realization of the final function in the body. A recognized and scientifically grounded way to improve micronutrient status is the enrichment of the diet with vitamins and minerals. In the absence of mandatory fortification of mass-market foods the use of vitamin and mineral supplements is a great idea. The selection criterion is a complete set of vitamins and microelements, the deficiency of which is characteristic for a particular group of the population, and in doses close to the physiological needs of the body.

Keywords: micronutrient; vitamin deficiency; population groups; dietary supplements.

For citation: Kodentsova VM, Pogozeva AV. Risk Groups for Multiple Vitamin and Mineral Deficiencies in the Population. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):137–143. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr48744>

Received: 29.10.2020 **Accepted:** 11.01.2021

Список сокращений

ВМК — витаминно-минеральные комплексы

Обоснование

По данным Росстата за 2016 г., у 21,6% населения имеется по два и более заболеваний (состояний), связанных с питанием, в частности артериальная гипертензия, болезни желудочно-кишечного тракта, гиперхолестеринемия, сниженный уровень гемоглобина, гипергликемия. Риск развития многих состояний (сердечно-сосудистых, а также остеопороза, анемии, сахарного диабета и др.) носит многофакторный характер, т.е. при наличии нескольких факторов риск возникновения заболевания существенно повышается. Это обусловлено тем, что микронутриенты (витамины и эссенциальные минеральные вещества), участвуя в метаболизме и выполняя определенные функции по поддержанию гомеостаза и здоровья в целом, тесно переплетены между собой в сложные метаболические сети. Другими словами, обеспеченность организма одним витамином или минеральным веществом обуславливает приобретение физиологически и метаболически активной формы другим витамином. Так, показано, что для реализации функции йода необходима адекватная обеспеченность организма витаминами группы В (В₁₂, В₂, ниацин), А, цинком, селеном, медью, железом, кальцием и магнием [1], а для проявления биологического действия железа — обеспеченность витаминами С, В₂, В₆ и микроэлементами Mn, Cu, Mo, Cr, I [2]. Общеизвестна функциональная связь витаминов группы В [3]. Реализация функций витамина D зависит от обеспеченности организма всеми витаминами, кальцием, магнием, марганцем, медью [4].

Целью настоящего обзора является поиск и обсуждение современной зарубежной и отечественной литературы, содержащей убедительные данные о необходимости обогащения пищевого рациона витаминами и минеральными веществами с целью улучшения микронутриентного статуса пациента.

Поиск данных осуществляли по базам РИНЦ, CyberLeninka, Pubmed, ScholarGoogle, преимущественно за последние 5 лет, с использованием ключевых слов «витамины», «потребление», «обеспеченность», «дефицит витаминов», «дети», «беременные», «кормящие женщины», «vitamins», «vitamin consumption», «child», «multiple micronutrients», «dietary supplements».

Приоритетные дефициты микронутриентов у населения России

По данным Росстата и обследований питания за период с 2016 г. по настоящее время, для большинства взрослого и детского населения России, независимо от места проживания, в течение всего года характерен недостаток в рационе сразу нескольких витаминов, кальция, магния, цинка, йода и других минеральных веществ, определяемых по их концентрации в крови [5–7].

Недостаточное потребление йода и витамина D носит настолько массовый характер, что выступает фоном, на котором развивается недостаток других микронутриентов [8, 9].

Недостаток витаминов группы В занимает второе место среди всех групп населения: у спортсменов, вегетарианцев, женщин в третьем триместре беременности из Якутии, работников металлургического предприятия, больных туберкулезом (представлены в порядке убывания) [8]. Несмотря на то, что в разных исследованиях определены свои перечни витаминов, результаты свидетельствуют о том, что обеспечены всеми витаминами лишь 14% взрослых и около 17% детей старше 4 лет, тогда как сочетанный недостаток трех и более витаминов (полигиповитаминоз) имеют более 20% взрослых и около 40% детей.

Помимо дефицита микронутриентов, вызванного их недостатком в рационе, риск его развития повышается при некоторых физиологических состояниях или этапах жизни. Одновременный недостаток сразу нескольких микронутриентов может развиваться при различных ограничениях питания (диеты) [10], развитии патологического процесса, приеме лекарственных препаратов, стрессе (табл. 1).

В группе риска оказываются беременные и кормящие женщины вследствие повышения у них потребности в эссенциальных микронутриентах. Доля обеспеченных витаминами беременных колеблется от 6 до 39%, увеличиваясь при приеме витаминно-минеральных комплексов (ВМК). Относительное количество женщин с недостатком трех и более витаминов варьирует в диапазоне 15–38%. Соблюдение длительных религиозных постов также приводит к развитию множественной микронутриентной недостаточности с клиническими признаками дефицита микронутриентов [15].

При многих заболеваниях возникает так называемый порочный круг. При аллергии на фоне изначальной витаминной недостаточности, predisposing к развитию аллергии, назначение элиминационных диет еще более усугубляет дефи-

Таблица 1. Группы риска множественного дефицита микронутриентов среди населения [11]

Группа населения	Одновременный дефицит микронутриентов
Дети 2–3 лет при переходе на питание с общего стола без использования обогащенных пищевых продуктов детского питания	Все витамины, Fe, Ca, I
Лица с пищевой непереносимостью и аллергией	Витамины, содержащиеся в продуктах, исключенных из рациона
Лица, находящиеся на элиминационных диетах (вегетарианцы, веганы и др.)	Витамины B ₁₂ , B ₃ , D, E, Ca, Se, Zn, Fe, I, ПНЖК омега-3 [12–14]
Лица с ожирением (редуцированные по калорийности диеты)	Витамины D, E, группы B
Лица с заболеваниями ЖКТ (щадящие диеты)	Все витамины
Лица, получающие лекарственную терапию	Витамины группы B
Ранний пубертатный возраст	Все витамины
Лица с повышенными физическими и психоэмоциональными нагрузками	Витамины-антиоксиданты
Пожилые	Все витамины, Ca, Mg, Zn
Лица, соблюдающие длительные религиозные посты	Витамины группы B, D, Fe, Zn [15]
Спортсмены, контролирующие массу тела	Витамины D, группы B, A, C, E, I, K, Ca, Se [16, 17]
Лица, обогащающие рацион пищевыми волокнами (отруби)	Витамины группы B, E, бета-каротин

Примечание. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Таблица 2. Относительное число лиц с полигиповитаминозом [8]

Группа	Доля лиц со сниженным в крови уровнем витаминов (≥ 3), %
Больные туберкулезом, $n=64$	52
Вегетарианцы (Самара), $n=100$	50
Работающие во вредных условиях (ТЭЦ, Самара), $n=58$	38
Беременные, третий триместр (г. Покровск, Якутия), $n=34$	39
Жители с. Гыда ЯНАО, $n=93$	35
Больные сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением (Москва), $n=58$	26

Примечание. Критериями оценки сниженной обеспеченности витамином D была концентрация в сыворотке (плазме) крови 25(OH)D <30 нг/мл, B₂ (рибофлавин) <5 нг/мл, C (аскорбиновая кислота) <0,4 мг/дл, A (ретинол) <30 мкг/дл, E (токоферол) <0,8 мг/дл, β -каротин <10 мкг/дл. ТЭЦ — теплоэлектроцентраль, ЯНАО — Ямало-Ненецкий автономный округ.

цит витаминов [11]. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта углубление дефицита витаминов обусловлено снижением поступления витаминов с пищей в результате нарушения их ассимиляции, а также применения редуцированных или щадящих диет с низким содержанием витаминов, что, соответственно, приводит к нарушению витаминзависимых процессов поддержания структуры и функции желудочно-кишечного тракта [11]. Чаще всего сочетанный недостаток трех и более витаминов обнаруживался у больных туберкулезом, работников вредных предприятий (зимой), беременных (третий триместр) в Якутии, вегетарианцев, жителей российского Севера (табл. 2).

К группе риска возникновения множественной недостаточности микронутриентов относятся и спортсмены, особенно ограничивающие потребление энергии и контролирующие массу тела [16–19]. В первую очередь, это касается спортсменов-единоборцев, которым постоянно приходится поддерживать свою весовую категорию. Так, в недавних наших исследованиях у единоборцев выявлен недостаточный уровень витаминов B₁ и B₂ в рационе, а у женщин — еще и витамина PP [19]. При оценке обеспеченности витамином группы B из расчета их количества на 1000 ккал рациона оказалось, что ни у мужчин, ни у женщин уровень потребления витамина B₁ не достигал ре-

Таблица 3. Содержание витаминов группы В в рационе спортсменов [19]

Спортсмены-единоборцы	Содержание витаминов в рационе (норма)					
	мг	мг/1000 ккал	мг	мг/1000 ккал	мг	мг/1000 ккал
	В ₁ (>1,5)	В ₁ (>0,6)	В ₂ (>1,8)	В ₂ (>0,75)	РР (>20,0)	РР (>8,0)
Все	1,1±0,1	1,1±0,1	1,4±0,1	1,4±0,1	18,3±1,1	18,3±1,1
Мужчины	1,2±0,1	1,2±0,1	1,5±0,1	1,5±0,1	20,4±1,3	20,4±1,3
Женщины	0,8±0,1	0,8±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	12,5±1,3	12,5±1,3

комендуемой нормы. Содержание витамина В₂, рассчитанное на 1000 ккал рациона, соответствовало рекомендуемому только у женщин, занимающихся единоборствами, а потребление ниацина, соотношенное с энергией, приближалось к рекомендуемым нормам только у мужчин (табл. 3).

К группам риска со множественной недостаточностью витаминов группы В относятся пожилые люди (В₁, В₂, В₆, В₉, В₁₂), пациенты с сердечной недостаточностью (В₁, В₂ и В₆), пациенты после операций по ожирению и вегетарианцы/веганы (В₁, В₂, В₆ и В₁₂). У последних кроме дефицита витаминов группы В отмечается недостаток витамина D, который содержится в основном в продуктах животного происхождения.

Обогащение рациона пищевыми волокнами в виде отрубей злаковых, пектина, инулина, обладающих сорбирующими способностями, или полиненасыщенными жирными кислотами с применением рыбьего жира или растительных масел (льняное), способствующих усилению процессов перекисного окисления, может приводить к ухудшению обеспеченности организма витаминами-антиоксидантами (Е, С) и бета-каротином [20].

Способы коррекции множественной микронутриентной недостаточности

Для коррекции мультимикронутриентной недостаточности у всех групп населения используют обогащенные пищевые продукты и ВМК. При наличии множественной недостаточности микронутриентов у населения и существовании микронутриентной сети в организме ясно, что наибольшую эффективность обеспечит обогащение не каким-либо одним микронутриентом, а их комплексом.

Наиболее физиологичным, не требующим изменения пищевых привычек способом повышения микронутриентной ценности рациона является обогащение пищевых продуктов недостающими пищевыми веществами. Во многих странах законодательно регламентировано обогащение муки витаминами группы В и железом, йодирование соли, а также обогащение молочной продукции витами-

ном D. В сравнительных с плацебо исследованиях было показано, что обогащение ВМК основных пищевых продуктов (рисовая и пшеничная мука, молочные продукты, напитки, печенье, спреды) приводит к увеличению концентрации микронутриентов в сыворотке крови, а также снижению дефицита микронутриентов (железо, витамины А, В₂ и В₆), анемии на 34%, частоты развития зоба на 74% и дефектов нервной трубки на 41% [21].

В нашей стране обогащение продукции проводится по инициативе самих изготовителей пищевой продукции, причем законодательство допускает обогащение всего одним микронутриентом. В таких условиях целесообразно использовать многокомпонентные ВМК (как правило, они зарегистрированы в качестве биологической активной добавки к пище).

Поступающие в стационар пациенты, как правило, обеспечены витаминами хуже, чем здоровые люди. Согласно приказу Минздрава России от 21 июня 2013 г. № 395н «Об утверждении норм лечебного питания»¹, в стандартные рационы лечебного питания включены ВМК в дозе 50–100% физиологической потребности в микронутриентах. При этом ВМК необязательно должны быть в форме таблеток или капсул: в ходе приготовления пищи ВМК в таких же дозах или содержащие витамины белково-компонитные смеси могут использоваться для обогащения готовых блюд лечебного и диетического профилактического питания непосредственно в медицинских организациях [20]. Однако при непродолжительном пребывании в стационаре такой дозы может оказаться недостаточно для коррекции витаминной обеспеченности.

Доказано, что использование многокомпонентных ВМК имеет ряд преимуществ по сравнению с применением отдельных витаминов или минеральных веществ. При этом происходит не только улучшение микронутриентного статуса организма, но и устраняются последствия, вызванные недостат-

¹ Режим доступа: <https://base.garant.ru/70412098/>. Дата обращения: 12.02.2020.

ком микронутриентов. Так, прием мультимикронутриентных ВМК по сравнению с добавкой только железа и фолиевой кислоты не только предотвращал развитие анемии у беременных, снижая, соответственно, число детей с низкой массой тела при рождении, но и уменьшал частоту преждевременных родов и рождения детей с маленьким гестационным возрастом [22].

Эффективность ВМК зависит от дозы содержащихся в них витаминов и продолжительности их приема [23]. Низкие дозы витаминов, составляющие 15–50% рекомендуемого суточного потребления, не позволяют ликвидировать дефицит витаминов в течение 1 мес. Использование ВМК с дозами около 100% физиологической потребности приводит к заметному улучшению витаминной обеспеченности уже через 1 мес приема.

Основные критерии выбора эффективных ВМК, в частности набор витаминов (не менее 10), дозы содержащихся в них витаминов (~100% рекомендуемого суточного потребления) и продолжительность приема) для различных групп населения (дети, взрослые, беременные и кормящие женщины) нашли отражение в предыдущих работах [20, 23, 24].

Заключение

Для значительной части населения нашей страны характерна неадекватная обеспеченность микронутриентами. Выполнение каждым микронутриентом своей биохимической роли зависит от обеспеченности организма другими микронутриентами, участвующими в обмене или необходимыми для реализации конечной функции на уровне организма.

Признанным и научно обоснованным способом улучшения микронутриентного статуса является обогащение витаминами и минеральными веще-

ствами пищевого рациона. В отсутствии обязательного обогащения пищевых продуктов массового спроса актуальным является использование ВМК.

Критерием выбора ВМК является полный набор витаминов и микроэлементов, дефицит которых характерен для конкретной группы населения, причем в дозах, близких к физиологической потребности организма.

Разработка ВМК, предназначенных для различных групп населения, остается актуальной задачей.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Information

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / Referens

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2011. — Т. 19. — № 1. — С. 51–58. [Gromova OA, Torshin IYu, Kosheleva NG. Molecular synergists of iodine: new approaches to effective prevention and treatment of iodine-deficiency diseases in pregnant women. *Russian journal of Woman and child health*. 2011;19(1):51–58. (In Russ).]
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железodefицитной анемии // *Клиническая фармакология и фармакоэкономика*. — 2010. — № 1. — С. 1–9. [Gromova OA, Torshin IYu, Khadzhidid AK. Analysis of the molecular mechanisms of the effect of iron (II), copper, manganese in the pathogenesis of iron deficiency anemia. *Klinicheskaya farmakologiya i farmaekonomika*. 2010;(1):1–9. (In Russ).]
3. Коденцова В.М., Леоненко С.Н., Рисник Д.В. Витамины группы В в профилактике заболеваний // *Вопросы диетологии*. — 2020. — Т. 10. — № 2. — С. 23–34. [Kodentsova VM, Leonenko SN, Risnik DV. B-complex vitamins in prevention of diseases. *Nutrition*. 2020;10(2):23–34. (In Russ).] doi: 10.20953/2224-5448-2020-2-23-34
4. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2011. — Т. 90. — № 6. — С. 113–119. [Spirichev VB. On the biological effects of vitamin D. *Pediatrics*. 2011;90(6): 113–119. (In Russ).]

5. Лир Д.Н., Первалов А.Я. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста // *Вопросы питания*. — 2019. — Т. 88. — № 3. — С. 69–77. [Lir DN, Perevalov AY. Analysis of actual home nutrition of urban children of pre-school and school age. *Voprosy pitaniia*. 2019;88(3):69–77. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2019-10031
6. Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Кешабянц Э.Э., и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет // *Вопросы питания*. — 2017. — Т. 86. — № 4. — С. 50–60. [Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyants EE, et al. Dietary intake analysis of Russian children 3–19 years old. *Voprosy pitaniia*. 2017;86(4):50–60. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2017-00059
7. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. — 2019. — Т. 15. — № 2. — С. 73–82. [Alferova VI, Mustafina SV, Rymar OD. Iodine status of the population in Russia and the world: what do we have for 2019? *Clinical and experimental thyroidology*. 2019;15(2):73–82. (In Russ).] doi: 10.14341/ket10353
8. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витамином взрослого населения Российской Федерации // *Профилактическая медицина*. — 2018. — Т. 21. — № 4. — С. 32–37. [Kodentsova VM, Beketova NA, Nikitjuk DB, Tutelyan VA. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2018;21(4):32–37. (In Russ).] doi: 10.17116/profmed201821432
9. Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Юнацкая Т.А., Сохошко И.А. Оценка витаминной обеспеченности населения крупного административно-хозяйственного центра Западной Сибири // *Гигиена и санитария*. — 2017. — Т. 96. — № 3. — С. 277–280. [Vilms EA, Turchaninov DV, Yunatskaya TA, Sokhoshko IA. Assessment of vitamin provision of the population of the large administrative and economic center of the Western Siberia. *Hygiene and sanitation*. 2017;96(3):277–280. (In Russ).] doi: 10.1882/0016-9900-2017-96-3-277-280
10. Engel GM, Kern JH, Brenna JT, Mitmesser SH. Micronutrient gaps in three commercial weight-loss diet plans. *Nutrients*. 2018;10(1):108. doi: 10.3390/nu10010108
11. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Практические рекомендации по выбору витаминно-минеральных комплексов при различных типах питания // *Вопросы диетологии*. — 2012. — Т. 2. — № 4. — С. 12–16. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Practical recommendations for the choosing of vitamin-mineral complexes in various types of nutrition. *Nutrition*. 2012;2(4):12–16. (In Russ).]
12. Sebastiani G, Herranz Barbero A, Borrás-Novell C, et al. The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*. 2019;11(3):557. doi: 10.3390/nu11030557
13. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Ясаков Д.С., и др. Обоснование необходимости приема витаминно-минеральных комплексов детьми-вегетарианцами // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 1. — С. 81–87. [Vrzhesinskaya OA, Kodentsova VM, Yasakov DS, et al. Rationale for intake of vitamin-mineral complexes by children vegetarians. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2019;64(1):81–87. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-81-87
14. Ясаков Д.С., Макарова С.Г., Коденцова В.М. Пищевой статус и здоровье вегетарианцев: что известно из научных исследований последних лет? // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 4. — С. 221–228. [Yasakov DS, Makarova SG, Kodentsova VM. Nutritional status and health of vegetarians: what is known from recent scientific research? *Pediatrics*. 2019;98(4):221–228. (In Russ).] doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-221-228
15. Гальченко А.В., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., и др. Витаминная обеспеченность лиц, соблюдавших православный Великий пост // *Профилактическая медицина*. — 2020. — Т. 23. — № 1. — С. 107–114. [Galchenko AV, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, et al. Vitamin sufficiency in persons after observance of Orthodox Great Lent. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2020;23(1):107–114. (In Russ).] doi: 10.17116/profmed20202301107
16. Wardenaar F, Brinkmans N, Ceelen I, et al. Micronutrient intakes in 553 Dutch elite and sub-elite athletes: prevalence of low and high intakes in users and non-users of nutritional supplements. *Nutrients*. 2017;9(2):142. doi: 10.3390/nu9020142
17. Anyżewska A, Dzierżanowski I, Woźniak A, et al. Rapid weight loss and dietary inadequacies among martial arts practitioners from Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):2476. doi: 10.3390/ijerph15112476
18. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Погожева А.В. Спортивное питание: от теории к практике. — М.: ТД ДеЛи, 2020. — 256 с. [Tutelian VA, Nikityuk DB, Pogozheva VA. Sports nutrition: from theory to practice. Moscow: TD DeLi; 2020. 256 p. (In Russ).]
19. Погожева А.В., Кешабянц Э.Э., Бекетова Н.А., и др. Обеспеченность витаминами спортсменов различных видов спорта: оценка по содержанию в рационе и сыворотке крови // *Спортивная медицина: наука и практика*. — 2020. — Т. 10. — № 1. — С. 58–66. [Pogozheva AV, Keshabyants EE, Beketova NA, et al. Vitamin content of athletes of various sports: assessment of the diet and blood serum level. *Sports medicine: science and practice*. 2020;10(1):58–66. (In Russ).]
20. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминно-минеральные комплексы в лечебном питании // *Consilium Medicum*. — 2017. — Т. 19. — № 12. — С. 76–83. [Kodentsova VM, Risnik DV, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Multivitamin-mineral supplementation in medical nutrition. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):76–83. (In Russ).] doi: 10.26442/2075-1753_19/12/76-83

21. Keats EC, Neufeld LM, Garrett GS, et al. Improved micronutrient status and health outcomes in low- and middle-income countries following large-scale fortification: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(6):1696–1708. doi: 10.1093/ajcn/nqz023
22. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12(2):E491. doi: 10.3390/nu12020491
23. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы для коррекции множественного микронутриентного дефицита // *Медицинский совет.* — 2020. — №11. — С. 192–200. [Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin-mineral supplements for correction of multiple micronutrient deficiency. *Meditinskiy sovet.* 2020;(11):192–200. (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2020-11-192-200
24. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы. Рациональное применение в терапии // *Вестник терапевта* [интернет]. — 2018. — № 9. [Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin and mineral supplements. Rational use in therapy. *Vestnik terapevta* [Internet]. 2018;(9). (In Russ).] Режим доступа: <https://journal.therapy.school/statyi/vitaminno-mineralnye-kompleksy-racionalnoe-primenenie-v-terapii/>. Ссылка активна на 04.02.2020.

Информация об авторах

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор; адрес: Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; тел.: 8 (495) 698-53-30; e-mail: kodentsova@ion.ru, eLibrary SPIN: 8470-1211

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Погожева Алла Владимировна, д.м.н., профессор; e-mail: allapogozheva@yandex.ru, eLibrary SPIN: 7428-8920.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4619-291X>

Authors Info

Vera M. Kodentsova, BD, PhD, Professor; address: 2/14, Ustinskij pr., 109240, Moscow, Russia; e-mail: kodentsova@ion.ru, eLibrary SPIN: 8470-1211

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

Alla V. Pogozheva, MD, PhD, Professor; e-mail: allapogozheva@yandex.ru, eLibrary SPIN: 7428-8920.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4619-291X>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227>

Нормативная база в области спортивной нутрициологии у взрослых в Российской Федерации (обзор литературы)

И.В. Кобелькова, Д.Б. Никитюк, Р.М. Раджабкадиев, К.В. Выборная, С.В. Лавриненко, М.М. Семёнов

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

Известно, что питание играет одну из ключевых ролей в достижении высоких профессиональных результатов и сохранении здоровья спортсменов. В то же время в области понятий и, как следствие, рекомендаций по питанию спортсменов существуют разночтения. В Российской Федерации разработан и введен в действие ряд нормативных документов, регламентирующих такие определения, как «питание спортсменов», «специализированные пищевые продукты» и «биологически активные добавки к пище для спортсменов», «параметры рационов питания». Единообразие в использовании терминологии приведет к однозначности и точности описаний и анализа результатов научных исследований, а также пониманию рекомендаций в области питания спортсменов.

Ключевые слова: нормативные документы; питание спортсменов; структура рациона; специализированные пищевые продукты.

Для цитирования: Кобелькова И.В., Никитюк Д.Б., Раджабкадиев Р.М., Выборная К.В., Лавриненко С.В., Семёнов М.М. Нормативная база в области спортивной нутрициологии у взрослых в Российской Федерации (обзор литературы) // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):144–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227>

Поступила: 15.11.2020 **Принята:** 30.12.2020

Regulatory Framework in Sports Nutrition in the Russian Federation (Review)

I.V. Kobelkova, D.B. Nikityuk, R.M. Radzhabkadiev, K.V. Vybornaya, S.V. Lavrinenko, M.M. Semenov

Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

Nutrition plays a key role in achieving high professional results and maintaining the health of athletes. Terms in the nutrition of athletes are interpreted in different ways. In the Russian Federation, there are normative act regulating definitions of athletes' nutrition, specialized foodstuffs and biologically active food additives for athletes, and parameters of diets. Uniformity in the use of terminology will lead to uniqueness and accuracy of descriptions and analysis of research results, as well as an understanding of recommendations in the field of nutrition of athletes.

Keywords: regulatory documents; nutrition of athletes; the structure of a diet; specialized foodstuffs.

For citation: Kobelkova IV, Nikityuk DB, Radzhabkadiev RM, Vybornaya KV, Lavrinenko SV, Semenov MM. Regulatory Framework in Sports Nutrition in the Russian Federation (Review). *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):144–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50227>

Received: 15.11.2020 **Accepted:** 30.12.2020

Обоснование

В настоящее время ни у кого нет сомнений в особой роли питания в процессе достижения высоких спортивных результатов в профессиональном спорте. За последние два десятилетия некоторые направ-

ления спортивной нутрициологии значительно расширились. Изменяются рекомендации спортсменам по потреблению основных пищевых веществ в соответствии с накоплением новых знаний в области углеводного, белкового и жирового обмена, а также

типу продуктов, количеству и времени потребления для максимальной адаптации к тренировкам. Результаты исследований в области молекулярной биологии, в том числе в деятельности мышечного аппарата, раскрывают биохимические и физиологические процессы, лежащие в основе адаптации к физической нагрузке. Другими новыми направлениями фундаментальной биологии и медицины являются знания о регуляции синтеза белка и экспрессии генов. Например, данные о том, что силовые упражнения приводят к увеличению мышечной массы, а тренировки на выносливость, не изменяя ее количества, могут улучшить качество (например, способность окислять жиры), являются основанием для рекомендаций по структуре рациона и включению в него специализированных пищевых продуктов строго определенной направленности [1].

При этом и сейчас, через тридцать лет с момента появления на отечественном рынке импортных специализированных пищевых продуктов (СПП) для спортсменов, в литературе встречаются понятия, не соответствующие принятым в нормативных документах Российской Федерации и используемым в среде профессиональных специалистов в области питания. Таким образом, представляется актуальным внести единообразие в понятийный аппарат, применяемый в научных исследованиях и на практике в области питания спортсменов.

Нормативные документы в области терминологии спортивного питания

Высшим уровнем приоритета обладают нормативные документы международного значения. Такими документами, содержащими информацию о СПП и биологически активных добавках (БАД), являются технические регламенты Таможенного союза стран-участников Евразийского экономического союза (ТР ТС, ЕАЭС) и Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору:

- ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки»;
- ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»;
- ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки»;
- ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей»;
- ТР ТС 024/2011 «Технический регламент на масложировую продукцию»;
- ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания»;

Список сокращений

БАВ — биологически активные вещества
 БАД — биологически активные добавки
 ГОСТ — государственный стандарт
 ЕАЭС — Евразийский экономический союз
 СПП — специализированные пищевые продукты
 ТР — технический регламент
 ТС — Таможенный союз

- ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств»;
- ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»;
- ТР ТС 034/2013 «О безопасности мяса и мясной продукции»;
- ТР ЕАЭС 040/2016 «О безопасности рыбы и рыбной продукции»;
- ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду»;
- Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (утв. решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299).

Однако целостное понятие о спортивном питании было утверждено в 2016 г. в тексте межгосударственного стандарта ГОСТ 34006-2016¹ как «питание, предназначенное для обеспечения повышенной потребности спортсменов в энергии, пищевых и биологически активных веществах (БАВ) **за счет полноценных рационов питания и включения в них специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов** с учетом спортивной специализации, фазы спортивного цикла (базовый подготовительный, предсоревновательный, соревновательный и восстановительный периоды), физического статуса, состояния адаптационного потенциала, возрастно-половых особенностей, состояния здоровья, индивидуальных пищевых предпочтений и индивидуальных особенностей здоровья и климатогеографических условий». Таким образом, СПП и БАД являются только дополнительными продуктами, содержащими определенные вещества, включаемые в рацион в случае выявления их дефицита.

¹ ГОСТ 34006-2016 Продукция пищевая специализированная. Спортивное питание. Термины и определения. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200145605>.

В технических регламентах ТС (ТР ТС) 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»² и ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции...»³ дано единое определение таким понятиям, как «спортивное питание», «спортивные добавки», «пищевые добавки»: «Пищевая продукция для питания спортсменов — это *специализированная пищевая продукция* заданного химического состава, измененной пищевой ценности и (или) направленной эффективности, состоящая из комплекса продуктов или представленная их отдельными видами, которая оказывает специфическое влияние на повышение адаптивных возможностей человека к физическим и нервно-эмоциональным нагрузкам». Обычно выпускается в виде порошковых смесей, предназначенных для разведения в воде или жидком продукте, батончиков, печений, готовых напитков и др.

Второй формой продуктов, дополнительно вводимых к основному рациону питания спортсменов, являются БАД к пище, определенные этим же документом как «природные и (или) идентичные природным БАВ, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции».

Принципиальным отличием можно назвать наличие в СПП пищевой и энергетической ценности, т.е. основных пищевых веществ — белков, жиров, углеводов в виде моно- или поликомпонентов, так что потребление одной порции продукта дает организму определенное количество килокалорий. БАД содержат именно БАВ (витамины и витаминоподобные вещества, минералы, полифенолы, органические кислоты, ферменты, микроорганизмы) в милли- или микрограммах, кристаллические аминокислоты — от нескольких десятых до 1,5–2 г, а их смеси — до 4–5 г. Масса вещества-носителя в БАД чаще всего превышает содержание БАВ на несколько порядков. Таким образом, энергетическая ценность БАД в составе рациона ничтожна. Обычно их выпускают в форме таблеток, капсул, жевательных пастилок, гелей, а масса содержимого не превышает нескольких грамм.

Совершенно другую функцию несут пищевые добавки к пищевым продуктам, определенные в ТР ТС 029/2012⁴ как «любое вещество (или смесь ве-

ществ), имеющее или не имеющее собственную пищевую ценность, *обычно не употребляемое человеком непосредственно в пищу, преднамеренно вводимое в пищевую продукцию с технологической целью (функцией) при ее производстве (изготовлении), перевозке (транспортировании) и хранении, что приводит или может привести к тому, что данное вещество или продукты его превращений становятся компонентами пищевой продукции; пищевая добавка может выполнять одну или несколько технологических функций*».

Таким образом, любая из пищевых добавок, а именно красители, ароматизаторы, подсластители, консерванты, эмульгаторы, усилители вкуса, антислеживающие вещества, загустители, наполнители, глазуризаторы и другие агенты с маркировкой E, номером и названием, может входить в состав, указанный в маркировке СПП или БАД, с определенной технологической задачей — продление срока годности, удешевление продукции за счет замены натурального компонента синтетическим, придание привлекательного (привычного) цвета, вкуса или запаха, предотвращение слеживания (образования комочков в порошковых смесях) и т.д. В качестве примеров можно привести такие наиболее часто встречающиеся в составе СПП пищевые добавки, как кислоты и регуляторы кислотности — гидрокарбонат натрия (E500ii, сода пищевая), лимонная кислота (E330); красители-антоцианы (E163), желтый хинолиновый (E104), каротин и его производные (E160), красный свекольный (E162); подсластители — аспартам (E951), ацесульфам калия (E950), изомальтит (E953), ксилит (E967), стевия и стевиозид (E960), сукралоза (E955), эритрит (E968).

С другой стороны, в БАД основными веществами по массовой доле в таблетке (капсуле) массой 1,5–5 г, в том числе растворимой («шипучей»), являются, как правило, пищевые добавки — вещества-носители. Вещества-источники витаминов имеют крайне невысокую массовую долю в рецептуре БАД — 0,1–0,01%, т.к. их содержание в 1 дозе (таблетке, капсуле) не должно превышать верхнего допустимого уровня суточной потребности (для витамина B₁ — 5 мг, витаминов B₂ и B₆ — по 6 мг). Для наглядности необходимо привести пример состава БАД, позиционируемого как источник витаминов B₁, B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты, в порядке убывания массовой доли компонентов в его рецептуре: лимонная кислота (регулятор кислотности E330), магния карбонат (магний), гидрокарбонат натрия (разрыхлитель E500ii), магния цитрат (магний), карбонат натрия (регулятор кислотности E500i), натриевая соль цикламовой кислоты (подсластитель E952), ароматизатор

² Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/ru/nae/news/Documents/TR%20TS%20PishevayaProd.pdf>.

³ Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902352823>.

⁴ Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902359401/>.

(лимон-грейпфрут), крахмал картофельный (загуститель), сахарин и его натриевая соль (подсластитель E954), пиридоксина гидрохлорид (витамин B₆), цианокобаламин (витамин B₁₂), тиамин гидрохлорид (витамин B₁), фолиевая кислота, натриевая соль рибофлавин-5-фосфат (краситель E101ii).

Как величины средней суточной потребности в основных пищевых веществах и энергии для нанесения на маркировку пищевой продукции, нормированные в приложении 2 к ТР ТС 022/2011⁵, так и данные об адекватных и верхних допустимых уровнях суточного потребления пищевых веществ и БАВ для взрослых в составе СПП и БАД к пище (энергетическая ценность 10 000 кДж, или 2300 ккал), представленные в приложении 5 к Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям...⁶, дают возможность спортсменам, врачам, экспертам путем простых арифметических расчетов понять, насколько велик риск гипervитаминозов (особенно это важно для жирорастворимых витаминов) и других негативных эффектов для здоровья при применении в высоких дозировках различных БАВ (витаминов, минералов, кофеина и др.) при сочетанном приеме нескольких СПП и БАД ежедневно в течение нескольких недель, а иногда и месяцев.

Нормативные документы в области рационов питания

В первой таблице приложения 1 нормативного документа, содержащего требования к рациону питания спортсменов, но не к СПП и БАД [2], согласно примерной методике расчета рациона питания все виды спорта (зимние и летние) разделены на 3 подгруппы, для которых определены энерготраты от 3750 до 5500 ккал. В методических рекомендациях таких подгрупп пять [3] (табл. 1).

Во второй таблице этого же приложения к Приказу № 999 Минспорта представлен набор продуктов, включающий 25 позиций, с величиной в граммах для каждой подгруппы энерготрат (а, б, в). Необходимо отметить, что в Приказе не отражены выход в граммах по нетто и структура калорийности рационов (содержание белков, жиров и углеводов в % от общей калорийности, количество витаминов, минеральных веществ), что существенно важно при разработке примерного меню из утвержденного набора продуктов. Такую информацию можно получить из методических рекомендаций, разработанных ФГБУН «ФИЦ

питания, биотехнологии и безопасности пищи» в 2019 г. [4–8]. В качестве примера в табл. 2 нами приведены данные об энергетической и пищевой ценности четырех рационов для спортсменов трех видов спорта, причем в одном из них — для разных весовых категорий. Необходимо обратить внимание на структуру энергетической ценности рациона, представленную в конце таблицы, оцениваемую долей белков, жиров и углеводов не в граммах, а в процентном соотношении к общей калорийности рациона. Очевидно, что доля белка для единоборцев на 2% выше, чем для спортсменов игровых видов спорта, что существенно при норме 12–17% (от общей калорийности рациона) для данного макронутриента, в отличие от рекомендуемого диапазона содержания углеводов (55–70% общей калорийности рациона).

Изучив фактическое питание, сравнив его с рекомендациями и пищевым статусом спортсмена, т. е. определив имеющиеся дефициты, можно разрабатывать план включения в рацион специализированных пищевых продуктов и БАД для спортсменов.

Подчеркнем, что перед введением в рацион СПП и БАД важно оценить поступление как основных пищевых веществ, так и БАВ с фактическим питанием спортсмена. Например, при средней не сбалансированной по жирам и углеводам в сторону снижения доли последних энергетической ценности рациона ватерполиста 5330 ккал/сут, среднем росте 193 см и массе тела 92,5 кг с пищевыми продуктами и блюдами в организм поступает от 140 (витамин B₁) до 300% (витамин C) от адекватного уровня их потребления, и ни в одном случае не превышает верхнего допустимого уровня. Однако, учитывая, что энергетическая ценность рациона существенно превышает ориентир, указанный в приложении 5 к Единым санитарно-эпидемиологическим требованиям, представляется необходимым провести некоторый перерасчет. Согласно рекомендациям по питанию спортсменов [3], при энерготратах, превышающих 3000 ккал/сут, на каждую следующую 1000 ккал потребность в витаминах возрастает: в аскорбиновой кислоте (витамин C) — на 35 мг, тиамине (витамин B₁) — на 0,7 мг, рибофлавине (витамин B₂) — на 0,8 мг, ниацине (витамин PP) — на 7,0 мг. Важно отметить, что для жирорастворимого витамина A при уровне 3,0 мг на 3000 ккал последующее добавление по 0,5 мг на каждую 1000 ккал ограничено максимальной дозой 4,0 мг/сут. Для токоферолов (витамин E) верхний допустимый уровень значительно выше (150 мг/сут токоферолового эквивалента, ТЭ), поэтому предложенный уровень 15 мг ТЭ на 3000 ккал с последующим добавлением по 5,0 мг ТЭ на каждую 1000 ккал не ограничен отдельной величиной. Таким образом, можно предположить, что спорт-

⁵ Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/ru/nae/news/documents/trtspishevkamarkirovka.pdf>.

⁶ Режим доступа: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx.

Таблица 1. Средние энерготраты в различных видах спорта [2, 3]

Группы видов спорта [3]		Олимпийские виды спорта (спортивные дисциплины) [2]		Энерготраты, ккал		
		Летние	Зимние	Средние [2]	Мужчины (МТ 70 кг) [3]	Женщины (МТ 60 кг) [3]
I	Шахматы, шашки			-	2800–3200	2600–3000
a / II	Виды спорта, связанные с кратковременными, но значительными физическими нагрузками	Бадминтон, гимнастика (спортивная, художественная), конный спорт, легкая атлетика (ациклические виды), парусный спорт, прыжки в воду, прыжки на батуте, стрельба (из лука, пулевая, стендовая), настольный теннис, фехтование	Бобслей, горнолыжный спорт, прыжки на лыжах с трамплина, санный спорт, скелетон, сноуборд, фигурное катание на коньках, фристайл	3750	3500–4500	3000–4000
b / III	Виды спорта, характеризующиеся большим объемом и интенсивностью физической нагрузки	Баскетбол, бокс, вольная борьба, греко-римская, водное поло, волейбол (в т.ч. пляжный), гандбол, дзюдо, легкая атлетика (сложнокоординационные виды, многоборье), теннис, тхэквондо, тяжелая атлетика, футбол, хоккей на траве	Керлинг, хоккей с шайбой	4750	4500–5500	4000–5000
v / IV	Виды спорта, связанные с длительными и напряженными физическими нагрузками	Велоспорт (шоссе, трек, маунтинбайк), гребля (академическая, на байдарках и каноэ), легкая атлетика (циклические виды), плавание, синхронное плавание, современное пятиборье, триатлон	Биатлон, лыжное двоеборье, лыжные гонки, скоростной бег на коньках, шорт-трек	5500	5500–6500	5000–6000
V	Велогонки на шоссе, марафон, лыжные гонки, и другие виды спорта при исключительном напряжении тренировочного режима и в период соревнований			-	до 8000	до 7000

Примечание. МТ — масса тела.

сменам необходимо дополнение основного рациона определенными СПП и БАД, содержащими витамины или минералы. В процессе выбора таких продуктов необходимо ориентироваться на текст их маркировки, который должен соответствовать требованиям ТР ТС 022/2011⁷. Первое, на что необходимо обратить внимание и затребовать у поставщика/продавца СПП или БАД для спортсменов, это свидетельство о государственной регистрации приобретаемого продукта,

⁷ Режим доступа: <http://www.eurasiancommission.org/ru/nae/news/documents/trtspishevkamarkirovka.pdf>.

внесенное в Единый реестр на портале Евразийской экономической комиссии⁸. Во второй колонке таблицы, открывшейся на портале, следует уточнить статус: «Подписан и действует» или «Аннулирован». На следующем этапе в тексте этикетки необходимо выделить информацию о количестве компонен-

⁸ Единый реестр свидетельств о государственной регистрации Евразийской экономической комиссии. Режим доступа: https://portal.eaeunion.org/sites/odata/_layouts/15/portal.eec.registry.ui/directoryform.aspx?listid=0e3ead06-5475-466a-a340-6f69c01b5687&itemid=231.

Таблица 2. Энергетическая и пищевая ценность рационов питания спортсменов (мужчин) игровых видов спорта и единоборцев [6, 7]

Показатель	Единица измерения	Количество в сутки			
		Футбол	Водное поло	Единоборцы легких весовых категорий	Единоборцы тяжелых весовых категорий
Энергетическая ценность	ккал	4108	4304	3657	4768
Белок	г	172	179	156	202
Жир	г	152	158	113	148
Насыщенные жирные кислоты	г	48,6	50,6	34	43,6
Холестерин	мг	527	539,6	509	571
Углеводы	г	627	661	504	657
Крахмал	г	338	373	272	336
Моно- и дисахара	г	288	286,8	232	320
Сахар добавленный	г	97	121,6	66	119
Пищевые волокна	г	71,7	74	60	73
Витамин А	мкг	454,5	462,5	395	417
Каротиноиды	мкг	13 523	12 319	12 501	12 854
Ретиноловый эквивалент, РЭ	мкг	2711	2517	2481	2562
В ₁ (тиамин)	мг	2,53	2,65	2,22	2,8
В ₂ (рибофлавин)	мг	2,8	2,86	2,54	3,3
РР (ниацин)	мг	34,1	35,97	32,83	39,6
С (аскорбиновая кислота)	мг	550,5	547	529	563
Соль добавленная	г	5,6	6	3,6	5
Na (натрий)	мг	3667	3921	2753	3585
K (калий)	мг	8715	8325	7892	9321
Ca (кальций)	мг	1623	1606	1291	1795
P (фосфор)	мг	2782	2911	2439	3189
Fe (железо)	мг	41,7	42,4	36,3	43
Mg (магний)	мг	852	871	744	965
Доля макроэлементов в суточной энергетической ценности					
Белок	%	15	15	17	17
Жир	%	30	30	28	28
Углеводы	%	55	55	55	55
Насыщенные жирные кислоты	%	9,6	9,5	8	8
Сахар добавленный	%	8,5	10	7	10

тов (белков, жиров, витаминов, БАВ) в абсолютных (г, мг, мкг) и относительных (% от адекватного уровня потребления) цифрах для определения числа порций, необходимых для приема в течение суток.

Ежегодно обновляемым документом, содержащим разрешенные к применению СПП и БАД в спорте высших достижений, является «Формуляр лекарственных средств, биологически активных добавок к пище, специализированных пищевых продуктов и изделий медицинского назначения ФМБА России, используемых для медицинского

и медико-биологического обеспечения спортсменов сборных команд Российской Федерации»⁹. При рассмотрении Формуляра можно отметить, что более целесообразно по сравнению с текущим вариантом представления разделов, содержащих сведения о СПП и БАД, доработать их до соответствия требованиям вышеуказанных действующих документов.

⁹ Режим доступа: <https://www.sportfmba.ru/sotrudnikam/bib-11/757-formulyar-2020>.

Еще одним важнейшим условием обеспечения оптимальной работоспособности и сохранения здоровья спортсмена является поддержание оптимального водно-солевого баланса. Питьевой режим — это часть рациона питания, так как вода водопроводная, соответствующая требованиям санитарных правил¹⁰, составляет от 50% в составе таких блюд, как крупяные гарниры, до 86–88% в компотах и киселях и 99% в чае без сахара. Отдельного плана с определением количества требует включение в питьевой режим как дополнительной бутилированной воды, подробно описанное в методических рекомендациях по профилактике дегидратации спортсменов [9–13], так и специализированных пищевых продуктов в виде напитков. При этом все напитки [изотонические; белковые (протеиновые) коктейли, и др.] могут являться источником как воды, так и пищевых веществ, а соответственно, изменять общую пищевую и энергетическую ценность рациона [14].

В рамках ТК 036 «Продукция специализированная пищевая» на базе ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» в 2019 г. были разработаны и введены в действие межгосударственные стандарты на напитки изотонические и напитки белковые, белково-углеводные и углеводно-белковые сухие для питания спортсменов:

- ГОСТ 34621-2019 «Продукция пищевая специализированная. Напитки белковые, белково-углеводные и углеводно-белковые сухие для питания спортсменов. Общие технические условия»¹¹;
- ГОСТ 34622-2019 «Продукция пищевая специализированная. Напитки изотонические для питания спортсменов. Общие технические условия»¹².

Эти общие технические условия определяют требования к качеству и безопасности напитков для питания спортсменов при их производстве и реализации, а приложения к ним включают готовые данные о существенном изменении пищевой и энергетической ценности СПП при разведении молоком, как это рекомендовано для некоторых сухих смесей, а не водой.

Заключение

Представляется целесообразным в профессиональном сообществе специалистов по питанию спортсме-

нов употребление единой терминологии, обеспечивающей однозначное понимание предмета обсуждения.

На территории государств-участников ЕАЭС, в частности Российской Федерации, республик Армения, Беларусь, Казахстан и Кыргызстан, документами высшего уровня, регулирующими деятельность в области питания спортсменов, являются 11 технических регламентов ЕАЭС (Таможенного союза) и Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). В них внесены определения в области СПП и БАД для питания спортсменов, а также разрешенные и запрещенные компоненты таких продуктов, общие требования к их производству, конкретные — к показателям безопасности, государственной регистрации и обороту на территории ЕАЭС.

Межгосударственным стандартом ГОСТ 34006-2016 утверждены термины и определения как в целом в области питания спортсменов, которое представляет собой рацион с включением в него СПП и БАД, так и при делении на группы СПП (белковые, белково-углеводные, изотонические напитки) и БАД (витаминные, минеральные, содержащие БАВ, и т.д.) в соответствии с их составом и, что важно, пищевой ценностью.

Указание возможного действия на показатели спортивной успешности отдельных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов), включая биологически активные (витамины, минеральные и «минорные» вещества, в том числе биофлавоноиды), или их комплекса в составе СПП и БАД возможно только после проведения клинических исследований.

Пищевые добавки, согласно ТР ТС 029/2012, не являются БАД и не могут подменять по смыслу СПП и БАД для спортсменов.

Специалистами ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» направлено предложение в ФМБА провести в 2021 г. совместную работу по уточнению текста Формуляра лекарственных средств, биологически активных добавок к пище, специализированных пищевых продуктов и изделий медицинского назначения ФМБА России, используемых для медицинского и медико-биологического обеспечения спортсменов сборных команд Российской Федерации в части СПП и БАД с целью приведения его в соответствие с действующими в стране техническими регламентами, ГОСТами и другими нормативными документами.

Созданная в Российской Федерации нормативная база в виде ТР ЕАЭС (ТР ТС), ГОСТов, приказов, методических рекомендаций продолжает развиваться на основании новых научных знаний в области питания спортсменов.

¹⁰ СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения». Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901798042>.

¹¹ Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200170060>.

¹² Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200170061>.

Все вышеперечисленные документы относятся к питанию взрослых спортсменов.

Нормативная база для питания детей-спортсменов не во всем совершенна и требует обсуждения в отдельной статье.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным крите-

риям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Information

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Список литературы / Referens

1. Jeukendrup A, Gleeson M. Sport nutrition. Kindle Edition, 3rd Edition. Champaign, IL: Human Kinetics; 2018. 616 p.
2. Приказ Министерства спорта РФ от 30 октября 2015 г. № 999 «Об утверждении требований к обеспечению подготовки спортивного резерва для спортивных сборных команд Российской Федерации» [Order of the Ministry of sports of the Russian Federation No. 999 of October 30, 2015 «Approval of requirements to ensure the training of sports reserves for sports teams of the Russian Federation». (In Russ).] Режим доступа: <https://minsport.gov.ru/documents/ministry-orders/28502>. Дата обращения: 15.02.2020.
3. Покровский А.А., Ларичева К.А., Рогозкин В.А. Рекомендации по питанию спортсменов. — М.: Физкультура и спорт, 1975. — 49 с. [Pokrovsky AA, Laricheva KA, Rogozkin VA. Rekomendatsii po pitaniyu sportsmenov. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1975. 49 p. (In Russ).]
4. Методические рекомендации «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов сложнокоординационных видов спорта». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 30 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki narushenii obmena veshchestv i razrabotka ratsionov pitaniya dlya sportsmenov slozhnokoordinatsionnykh vidov sporta». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 39 p. (In Russ).]
5. Методические рекомендации «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов силовых видов спорта». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 46 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki narushenii obmena veshchestv i razrabotka ratsionov pitaniya dlya sportsmenov silovykh vidov sporta». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 46 p. (In Russ).]
6. Методические рекомендации «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов единоборцев». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 42 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki narushenii obmena veshchestv i razrabotka ratsionov pitaniya dlya sportsmenov edinobortsev». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 42 p. (In Russ).]
7. Методические рекомендации «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов игровых видов спорта». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 41 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki narushenii obmena veshchestv i razrabotka ratsionov pitaniya dlya sportsmenov igrovyykh vidov sporta». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 41 p. (In Russ).]
8. Методические рекомендации «Технология профилактики нарушений обмена веществ и разработка рационов питания для спортсменов циклических видов спорта». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 39 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki narushenii obmena veshchestv i razrabotka ratsionov pitaniya dlya sportsmenov tsiklicheskiykh vidov sporta». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 41 p. (In Russ).]
9. Методические рекомендации «Технология профилактики дегидратации у спортсменов скоростно-силовых видов спорта и разработка методик регидратации». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 30 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki degidratatsii u sportsmenov skorostno-silovykh vidov sporta i razrabotka metodik regidratatsii». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 30 p. (In Russ).]

10. Методические рекомендации «Технология профилактики дегидратации у спортсменов-единоборцев и разработка методик регидратации». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 30 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki degidratatsii u sportstmenov-edinobortsev i razrabotka metodik regidratatsii». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 30 p. (In Russ).]
11. Методические рекомендации «Технология профилактики дегидратации у спортсменов игровых видов спорта и разработка методик регидратации». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 30 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki degidratatsii u sportstmenov igrovyykh vidov sporta i razrabotka metodik regidratatsii». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 30 p. (In Russ).]
12. Методические рекомендации «Технология профилактики дегидратации у спортсменов сложнокоординационных видов спорта и разработка методик регидратации». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 52 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki degidratatsii u sportstmenov slozhnokoordinationnykh vidov sporta i razrabotka metodik regidratatsii». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 52 p. (In Russ).]
13. Методические рекомендации «Технология профилактики дегидратации у спортсменов циклических видов спорта и разработка методик регидратации». — М.: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2019. — 42 с. [Metodicheskie rekomendatsii «Tekhnologiya profilaktiki degidratatsii u sportstmenov tsiklicheskih vidov sporta i razrabotka metodik regidratatsii». Moscow: FGBUN «FITS pitaniya i biotekhnologii»; 2019. 42 p. (In Russ).]
14. Токаев Э.С., Мироедов Р.Ю., Некрасов Е.А. Технология продуктов спортивного питания. Уч. пособие. — М.: МГУПБ, 2010. — 108 с. [Tokaev ES, Miroedov RYu, Nekrasov EA. Tekhnologiya produktov sportivnogo pitaniya. Uchebnoe posobie. Moscow: MGUPB; 2010. 108 p. (In Russ).]

Информация об авторах

Кобелькова Ирина Витальевна, к.м.н., в.н.с.; адрес: 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; e-mail: irinavit66@mail.ru, eLibrary SPIN: 1190-1096

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1237-5147>

Никитюк Дмитрий Борисович, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН; e-mail: nikitjuk@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

Раджабканиев Раджабканиев Магомедович, м.н.с.; e-mail: 89886999800@mail.ru, eLibrary SPIN: 3702-4280

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3634-8354>

Выборная Ксения Валерьевна, н.с.; e-mail: dombim@mail.ru, eLibrary SPIN: 7063-9692

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-6315>

Лавриненко Семён Валерьевич, м.н.с.; e-mail: lavrinenko.sem@yandex.ru, eLibrary SPIN: 8423-5538

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5913-8341>

Семёнов Мурадин Мудалифович, н.с.; e-mail: muradin-81@mail.ru, eLibrary SPIN: 6529-2524

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8039-529X>

Authors Info

Irina V. Kobelkova, MD, PhD; address: 2/14, Ustinskiy proezd, Moscow, 109240, Russia; e-mail: irinavit66@mail.ru, eLibrary SPIN: 1190-1096

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1237-5147>

Dmitry B. Nikitjuk, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS; e-mail: nikitjuk@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4968-4517>

Rajabali M. Rajabaliyev, MD; e-mail: 89886999800@mail.ru, eLibrary SPIN: 3702-4280

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3634-8354>

Ksenia V. Vybornaya, MD; e-mail: dombim@mail.ru, eLibrary SPIN: 7063-9692

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-6315>

Semen V. Lavrinenko, MD; e-mail: lavrinenko.sem@yandex.ru, eLibrary SPIN: 8423-5538

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5913-8341>

Muradin M. Semenov, MD; e-mail: muradin-81@mail.ru, eLibrary SPIN: 6529-2524

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8039-529X>

ДЕКСМЕДИН®

Уверенная седация и контакт пациента с персоналом



Сокращает продолжительность пребывания на ИВЛ и время до экстубации^{1,2}

Снижает частоту развития делирия и возникновения нейрокогнитивных нарушений^{1,2}



 **АСПЕКТУС
ФАРМА**

Владелец РУ: ООО «АСПЕКТУС ФАРМА»
Россия, 121357, г. Москва, ул. Вересаева, д. 8
Тел.: +7 (495) 660-94-76, E-mail: info@aspectus-pharma.ru
www.aspectus-pharma.ru

Имеются противопоказания. Перед применением проконсультируйтесь со специалистом.

1. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sharapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. JAMA. 2012; 307(11): 1151-60. 2. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial (SEDCOM). JAMA. 2009; 301(5): 489-99.

Реклама



Фрезубин ВП 2 ккал

с пищевыми волокнами и без пищевых волокон

Для энтерального зондового питания пациентов с COVID-19



Высокая энергетическая плотность 2 ккал/мл (1000 ккал в упаковке 500 мл) оптимальна для обеспечения энергией пациента в prone-позиции.

Высокое содержание белка 10 г/100 мл позволяет обеспечить повышенные потребности пациентов с COVID-19¹

Повышенное² содержание витамина D (2 мкг/100 мл) способствует снижению тяжести течения COVID-19

Увеличенное содержание жиров по отношению к углеводам (57:43) оптимизирует состав для пациентов с дыхательной недостаточностью, ОРДС и заболеваниями легких

1. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, 2020
2. По сравнению с другими смесями для зондового энтерального питания, применяемыми в РФ. Луфт В.М. Справочник по клиническому питанию, Санкт-Петербург, 2018 год

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукция, указанная в данном материале, не является лекарственным средством, имеет противопоказания к применению и использованию. Перед употреблением необходимо ознакомиться с информацией по применению.

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т, г. 37, к. 9
Т.: (495) 988-4578, Ф.: (495) 988-4579
E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com
www.fresenius-kabi.ru



**FRESENIUS
KABI**

caring for life